



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

RODRIGO PEREZ PEDROTI

**MECANISMO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
MEDICAMENTOSO DA HIPERSENSIBILIDADE TIPO I**

RODRIGO PEREZ PEDROTI

**MECANISMO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
MEDICAMENTOSO DA HIPERSINSIBILIDADE TIPO I**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial a obtenção de grau de bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Ms. Nelson Pereira da Silva Junior.

Rodrigo Perez Pedroti

**MECANISMO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
MEDICAMENTOSO DA HIPERSENSIBILIDADE TIPO I**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial a obtenção de grau de bacharel em Farmácia.

COMISSÃO EXAMINADORA

Orientador: Prof. Ms. Nelson Pereira da Silva Junior
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Prof^a. Ms. Flaviany Alves Braga
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Prof^a. Esp. Cacilda Figueiredo Jardim
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Ariquemes, 15 de dezembro de 2011

À meus pais, amigos e familiares que sempre estiveram me apoiando e me auxiliando.

À Deus, por ter me acompanhado nesta jornada e por me dar força para alcançar meus objetivos.

AGRADECIMENTOS

À Deus por ter me dado a vida, sabedoria, força, saúde, capacidade, uma ótima família e toda sua benção.

Ao meu orientador, **Prof. Ms. Nelson Pereira da Silva Junior**, por seus conselhos e auxílio para conclusão deste trabalho.

À minha co-orientadora, **Profª. Ms. Selma Ramos da Silva e Souza**, pela parceria e toda sua dedicação.

Aos professores e colegas de curso, pela amizade, troca de experiências e conhecimento que tivemos por todos esses anos de curso.

*“Não devemos tocar numa ferida se
não temos com que curá-la.”*

Ernest Hello, 1828– 1885

RESUMO

A reação alérgica pode ser denominada Hipersensibilidade Tipo I ou generalizada, pode ser desencadeada por vários tipos de medicamentos, os antibióticos, os antifúngicos, analgésicos, antiinflamatório e também, alguns alimentos e principalmente as toxinas liberadas durante o contato com a picada de insetos e o com alguns materias. As manifestações clínicas da alergia dependem do órgão afetado, sendo mais comuns os sintomas gastrointestinais, respiratórios e cutâneos. Os sinais e sintomas variam desde reações locais, como edema, prurido, náuseas, vômitos, diarreia, eczema e urticária, até manifestações sistêmicas graves que podem causar choque anafilático. O objetivo deste artigo é discorrer sobre a Hipersensibilidade tipo I. A pesquisa literária realizou-se em bases de dados eletrônicos, livros, documentos governamentais e *papers*, datados entre os anos de 1984 à 2011. Faz-se importante a investigação dos fatores alérgenos por meio de exames físicos e químicos que indicam a presença de antígenos e dosam sua concentração para a escolha dos medicamentos e no acompanhamento da terapêutica.

Palavras-chave: Hipersensibilidade tipo I; Alergia; Mecanismo IgE; Anafilaxia.

ABSTRACT

The allergic reaction can be called a type I Hypersensitivity or generalized. It can be triggered by various types of medicines, antibiotics, antifungals, analgesic, anti-inflammatory and also some foods and mainly toxins released during contact with the sting of insects and the with some materials. The clinical manifestations of allergy depends on the organ affected being the most common gastrointestinal symptoms, respiratory and cutaneous. The signs and symptoms range from local reactions such as edema, pruritus, nausea, vomiting, diarrhea, eczema, and urticaria, until serious systemic manifestations that may cause anaphylactic shock. The goal of this article is discussing the type I Hypersensitivity. Literary research was held in electronic databases, books, government documents and *papers*, dated between the years 1984 to 2011. It is important to research the factors allergens through chemical and physical tests that indicates the presence of antigens and their dose concentration for the choice of medications and to monitoring of therapy.

Keywords: Type I Hypersensitivity; Allergy; IgE Mechanism; Anaphylaxis.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALV - Alergia a leite de vaca
ANTI-H1 - Anticorpo histamínico tipo I
ANTI-IGE - Anticorpo da imunoglobulina E
APLV - Alergia à proteína do leite de vaca
DA - Daltons
DNA - *Deoxyribonucleic acid*
ELIZA - *Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay*
EUA - Estados Unidos da América
FAB - Fragmento ligado a antígeno
FC - Fragmento cristalizado/Fração constante
FCE I - Fragmento cristalizado/Fração constante E I
FCE II - Fragmento cristalizado/Fração constante E II
H1 - Histamina 1
IG - Imunoglobulina
IGA - Imunoglobulina A
IGD - Imunoglobulina D
IGE - Imunoglobulina E
IGG - Imunoglobulina G
IGM - Imunoglobulina M
KD - Quilo densidades
KU - Quilo unidades
ML - Mililitro
NG - Nanograma
RAST - *Radioallergosorbent test*
S - Sedimentação
UI - Unidades internacionais
 μ G - Micrograma

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	11
2.1 OBJETIVO GERAL	11
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3 METODOLOGIA	12
4 REVISÃO DE LITERATURA	13
4.1 SISTEMA IMUNOLÓGICO	13
4.2 IMUNOGLOBULINAS.....	14
4.3 IGE	17
4.4 HIPERSENSIBILIDADE TIPO I	19
4.5 FREQUENCIA DE HIPERSENSIBILIDADE TIPO I.....	21
4.6 DIAGNÓSTICO DA HIPERSENSIBILIDADE TIPO I	23
4.7 TRATAMENTO.....	24
4.7.1 Anticolinérgicos	24
4.7.2 Anti-histamínicos	25
4.7.3 Antiinflamatórios.....	26
4.7.4 Corticosteroides	26
4.7.5 Anti-IgE.....	27
CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
REFERÊNCIAS	29

INTRODUÇÃO

O termo alergia é empregado quando uma substância, que não é deletéria por si mesma, provoca uma reação imune com sintomas em alguns indivíduos. Em sua maioria caracterizada por reações entre antígenos e anticorpos ou entre antígenos e linfócitos sensibilizados (BRICKS, 1994).

A reação inicia-se na célula em questão de segundos após a exposição ao antígeno e a partir daí, manifestações locais ou sistêmicas podem ocorrer dependendo do grau de sensibilização, da carga e rapidez com que o antígeno atinge a circulação (NOVADZKI; ROSÁRIO FILHO, 2006).

Apesar do organismo humano apresentar mecanismos compensatórios, indivíduos predispostos desenvolvem reações alérgicas quando expostas a diversos antígenos (BATISTA et al., 2000).

A reação alérgica pode ser denominada hipersensibilidade tipo I ou generalizada, que pode ter como causa os medicamentos, geralmente os antibióticos, os antifúngicos, as proteínas séricas, alguns alimentos, veneno transmitido em picadas de insetos e o contato com alguns materiais (FORTE, 2007).

Esta revisão bibliográfica contribui para um maior conhecimento sobre o tema, pois segundo Ferreira e Seidman (2007), a relevância de reações alérgicas vem aumentando nas últimas décadas e 3 a 4% da população geral do Brasil apresenta Hipersensibilidade tipo I.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Revisar na literatura científica o mecanismo, diagnóstico e tratamento medicamentoso da Hipersensibilidade Tipo I.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Discorrer sobre a reação de Hipersensibilidade Tipo I;
- Apresentar dados relevantes relacionados com a Hipersensibilidade Tipo I encontrados em literaturas já existentes.

3 METODOLOGIA

A pesquisa literária realizou-se em bases de dados eletrônicos: BVS (Biblioteca Virtual de Saúde) e NCBI (National Center for Biotechnology Information), livros, documentos governamentais e *papers* que abordavam o tema Hipersensibilidade Tipo I. Foram utilizadas palavras-chave como hipersensibilidade tipo I, alergia, mecanismo IgE e anafilaxia. Os *papers* pesquisados são datados entre os anos de 1984 à 2011 em língua portuguesa, inglês e espanhola.

4 REVISÃO LITERÁRIA

4.1 SISTEMA IMUNOLÓGICO

O sistema imune é um sistema de defesa adaptativo que serve para proteger o indivíduo de microrganismos patógenos invasores, estando apto a gerar várias células e moléculas capazes de atuar no reconhecimento e eliminação específica do invasor (GOLDSBY et al., 2002).

As células do sistema imune são originadas na medula óssea, onde parte passam pelo estágio de maturação e migram para os tecidos periféricos tendo a função protetora, permanecem na circulação e em um sistema especializado de vasos, chamado de sistema linfático. Os granulócitos, macrófagos, células dendríticas e mastócitos do sistema imune inato são células derivadas do progenitor miéloide, gerando os diferentes tipos de células sanguíneas. Os macrófagos fazem parte dos três tipos de fagócitos do sistema imune e estão distribuídos nos tecidos para desempenhar o papel principal na imunidade inata (JANEWAY et al., 2007).

Segundo Benjamini et al. (2002), as células da série dos macrófagos possuem duas principais funções: sua primeira função é de englobar e, com o auxílio das enzimas degradadoras em seus grânulos lisossomais, fragmentar os materiais englobados e excretar ou reutilizar as substâncias contidas nos antígenos. Sua segunda função é englobar os antígenos, processá-los por denaturação ou digestão parcial e apresentar para células T específicas.

Os mastócitos são localizados principalmente em vasos sanguíneos periféricos e quando ativados, são responsáveis por liberar substâncias que afetam a permeabilidade vascular. Apesar de serem conhecidos por coordenar as respostas alérgicas, acredita-se que possuam também o papel de protetor das superfícies das mucosas contra patógenos. Existem três tipos de granulócitos: neutrófilos, eosinófilos e basófilos. Ao saírem da circulação para os locais de inflamação ou infecção, possuem curto tempo de duração e são produzidos em alta quantidade durante a resposta imune. Os basófilos possuem a função similar e complementar ao dos mastócitos (JANEWAY et al., 2007).

O reconhecimento imune é característico pela sua especificidade, sendo capaz de acusar as mínimas diferenças químicas entre um patógeno e outro. Uma vez reconhecido o patógeno, o sistema imune recruta várias células e moléculas

para promover uma resposta efetora, para neutralizar ou eliminar o corpo estranho. Em alguns casos, o sistema imune pode falhar em agir como protetor, devido à deficiência ou distúrbio de alguns componentes, ou em alguns casos, o sistema pode se tornar agressor ao próprio organismo (GOLDSBY et al., 2002).

Os principais causadores do desequilíbrio da homeostase do organismo são os defeitos congênitos e variação hormonal. O sistema imunológico trabalha na manutenção do estado de homeostase do organismo, de forma que o sistema imune é perturbado por um antígeno, uma resposta é gerada para controlar este agente, e em seguida, o sistema retorna ao equilíbrio. O sistema imune vem evoluindo como sistema de vigilância para iniciar e para promover respostas protetoras contra praticamente qualquer elemento externo que venha a causar danos, mantendo o equilíbrio do organismo (BENJAMINI et al., 2002).

O sangue é base dos processos imunitários, pois, realiza o transporte de imunoglobulinas de forma livre ou ligadas a células sanguíneas (DOUGLAS, 2006).

4.2 IMUNOGLOBULINAS

As imunoglobulinas são proteínas secretadas por linfócitos B ativos que apresentam forma de plasmócitos com grande grau de especificidade. Seus núcleos são condensados com cromatina sendo distribuída em massas acumuladas a face interna da membrana nuclear; não há presença de síntese de DNA, por isso a presença de nucléolos é rara e seu citoplasma é abundante juntamente com o número de ribossomos. As imunoglobulinas têm estrutura básica semelhante e dividem-se em classes, como, por exemplo: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE, conforme mostra a Tabela 1 e 2. São formadas por polipeptídios de cadeias leves e pesadas (82-96%) e por carboidratos (4-18%) (AIRES, 1999).

Tabela 1 – Classes de imunoglobulinas

Classe	Propriedades
IgA	Previne colonização por patógenos, presentes na saliva, lágrimas, leite e outros locais.
IgD	Presente na superfície dos linfócitos B.
IgE	Envolvida em processos alérgicos e possui interação com mastócitos e basófilos.
IgG	Principal imunoglobulina da imunidade adquirida.
IgM	Está ligada à resposta primária.

Fonte: Tabela modificada pelo autor da monografia. (FORTE, 2007)

Tabela 2 – Estrutura das imunoglobulinas

Constantes	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Peso molecular	160.000	170.000	900.000	180.000	200.000
Vida média (T1/2 em dias)	23	6	5	2,8	2,4
Concentração sérica (mg/ml)	12	2	1	0,03	0,005
Cadeia pesada	γ	α	μ	δ	ϵ
Cadeia leve	κ, λ				

Fonte: Tabela modificada pelo autor da monografia. (AIRES, 1999)

A IgE, está em grande parte unida à superfície de células em especial dos mastócitos e basófilos. Desta forma, são importantes na degranulação destas células, resultando na liberação de mediadores químicos (DOUGLAS, 2006).

De acordo com Silverthorn (2003), a IgG representa 75% dos anticorpos plasmáticos dos adultos, pois elas são produzidas em respostas imunes secundárias. A IgA é encontrada em secreções externas do organismo, como; a saliva, lágrimas, muco intestinal e no leite materno. A IgE está associada às respostas alérgicas, ligando à receptores de mastócitos, IgE e antígeno, de forma

que estes mastócitos se degranulam e liberam mediadores químicos como a histamina. A IgM está ligada à resposta primária e com os anticorpos que reagem aos antígenos do grupo sanguíneo, finalmente a IgD está presente na superfície dos linfócitos B junto com a IgM, mas seu papel não está esclarecido.

Os anticorpos são gamaglobulinas denominadas imunoglobulinas apresentando peso molecular 160.000 a 970.000, constituem em média 20% das proteínas plasmáticas, todas formadas por cadeias de peptídeos leves e pesadas, em sua maioria é uma combinação de duas leves e duas pesadas, de acordo com a Figura 1. As imunoglobulinas de alto peso molecular se diferenciam das outras, pois possuem até dez cadeias pesadas e dez leves. Cada cadeia pesada está em paralelo a uma cadeia leve em uma de suas extremidades, formando um par leve e pesado. Em cada molécula de imunoglobulina existem de 2 a 10 destes pares (GUYTON & HALL, 2006).

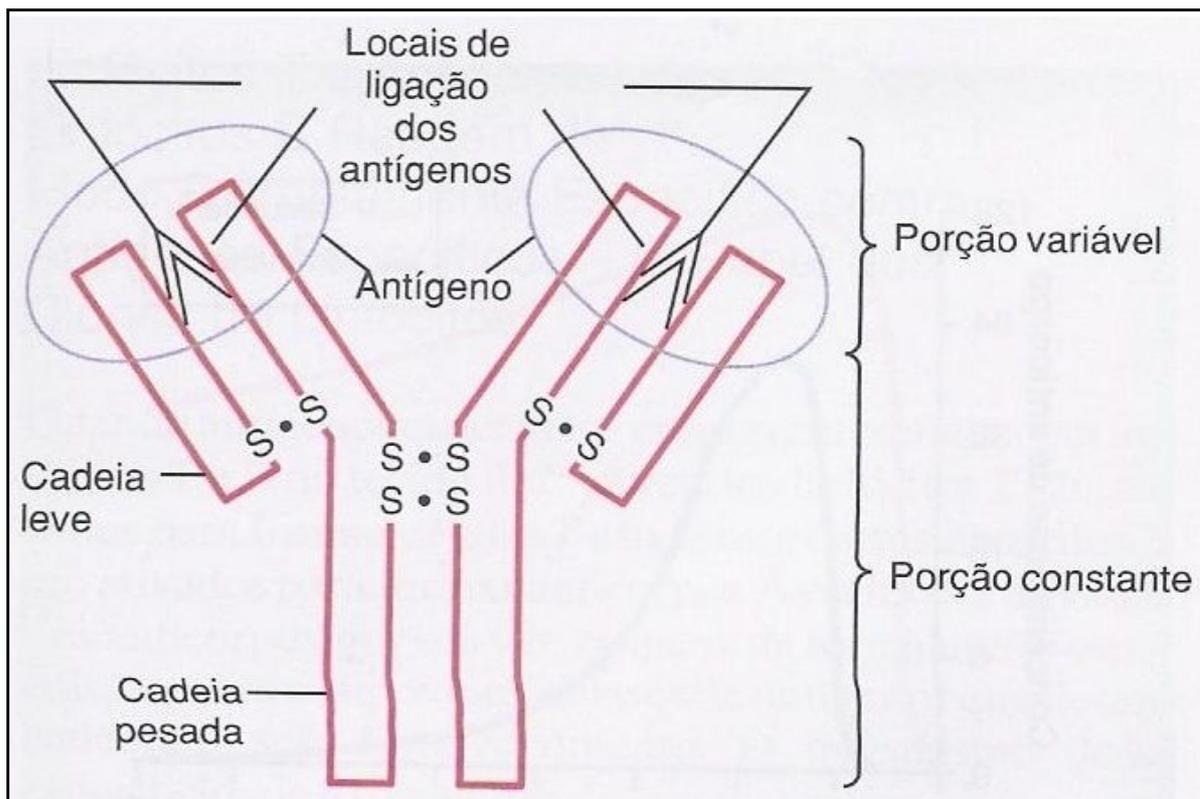


Figura 1 – Cadeias e porções de imunoglobulinas

Fonte: GUYTON; HALL, 2006

Cada anticorpo é específico para seu antígeno, devido à organização estrutural dos aminoácidos serem únicas nas porções variáveis das cadeias leve e

pesada. Quando o antígeno entra em contato com o anticorpo, vários grupos protéicos do antígeno se ajustam a imagem dos anticorpos, permitindo a sua ligação rápida e firme (ligação antígeno-anticorpo) (GUYTON; HALL, 2006).

4.3 IGE

A determinação de IgE é realizada por ensaio imunoenzimático (ELISA), o resultado é quantitativo, e pode ser expresso em unidades internacionais por mililitro (UI/ mL), quilo unidades por litro (kU/L), ou em nanogramas por mililitro (ng/mL de IgE). O nível elevado de IgE não é sinônimo de presença de doença alérgica, pois a mesma pode estar elevada em várias condições, como por exemplo, parasitoses intestinais ou cutâneas, mieloma, síndrome de hiper-IgE, síndrome de Wiskott-Aldrich, aspergilose, filariose pulmonar, entre outras (DAHER et al., 2009).

A IgE possui um peso molecular de aproximadamente 200.000 Da (Daltons). Também pode ser chamada de anticorpo reagínico e possui uma meia vida mais curta, bem como apresenta a concentração mais baixa no soro de todas as imunoglobulinas, conforme mostrado na Tabela 1. Os níveis baixos, são em parte resultado da taxa de síntese baixa, como também, pela capacidade da porção Fc (fração constante) da IgE de possuir grande afinidade a receptores Fc contidos nos mastócitos e basófilos. A IgE possui a capacidade de permanecer retida por essas células por semanas ou meses, porque liga-se ao receptor de alta afinidade (BENJAMINI et al., 2002).

Para Abbas et al. (2008), a predisposição de cada pessoa é que vai regular a síntese de IgE para montar a resposta efetora. Algumas pessoas podem ter predisposição hereditária, que é uma anormalidade denominada de atopia. Essas pessoas possuem um defeito na regulação da IgE, sendo estimulados de maneira inadequada, por isso os indivíduos atópicos possuem níveis elevados de IgE circulante e também números anormais de eosinófilos circulantes (FERREIRA; SEIDMAN, 2007).

A IgE possui uma potente atividade biológica e apesar de sua concentração média no soro ser baixa (0,005 mg/mL) permite ser identificada. Os anticorpos IgE são mediadores das reações de hipersensibilidade imediata, causadores da febre do feno, asma, urticária e choque anafilático (GOLDSBY et al., 2002).

A concentração de anticorpos IgE é um instrumento para identificar o alérgeno sensibilizante e para acompanhar a evolução da doença alérgica. A presença de anticorpos IgE específicos para alérgeno é um sinal de sensibilização alérgica, no entanto, deve-se estabelecer a relação entre manifestação clínica e o nível de anticorpos IgE específico (DAHER et al., 2009).

Uma das características principais do IgE é a forte propensão para o ataque a mastócitos e basófilos. Na verdade um mastócito ou basófilo pode ligar-se a meio milhão de moléculas de anticorpos de IgE (GUYTON; HALL, 2006).

A resposta imunológica mais frequente de anticorpos é a IgA, entretanto, em uma resposta alérgica, ocorre uma resposta de mudança no anticorpo e o IgE passa a ser sintetizado (BERNE et al., 2004)

A IgE está associada com as respostas alérgicas, quando os receptores dos mastócitos se ligam com a IgE e o antígeno, os mastócitos se degranulam e liberam mediadores químicos como a histamina (SILVERTHON, 2003).

A resposta imunológica se dá a partir da presença de substâncias estranhas que estimulam no organismo a síntese de anticorpos específicos. Para isso, há necessidade da interação de muitas células que funcionam em virtude da ação de membranas e linfócitos T e também da participação de algumas moléculas ou antígenos denominados complexo maior de histocompatibilidade (AIRES, 1999).

As células T não conseguem se unir aos antígenos que flutuam livres no plasma, ao invés disso, ligam-se aos antígenos que estão presentes como ponte de um complexo de proteínas, denominado complexo de histocompatibilidade principal. As células que apresentam antígenos nestes complexos sinalizam aos linfócitos T que estão infectadas e necessitam ser eliminadas (SILVERTHORN, 2003).

Quando o organismo é exposto ao mesmo antígeno, este último liga-se com a região Fab (fragmento ligado a antígeno) da IgE, ocasionando a ligação cruzada, resultando na ativação destas células liberando seus grânulos contendo: histamina, heparina, leucotrienos, serotonina, tripsatasa, fatores quimiotáticos, prostaglandina, leucotrienos, fatores de ativação plaquetários e outros compostos farmacologicamente ativos como demonstra a Figura 2 (BENJAMINI et al., 2002; Segundo o Comité Nacional De Alergia 2010).

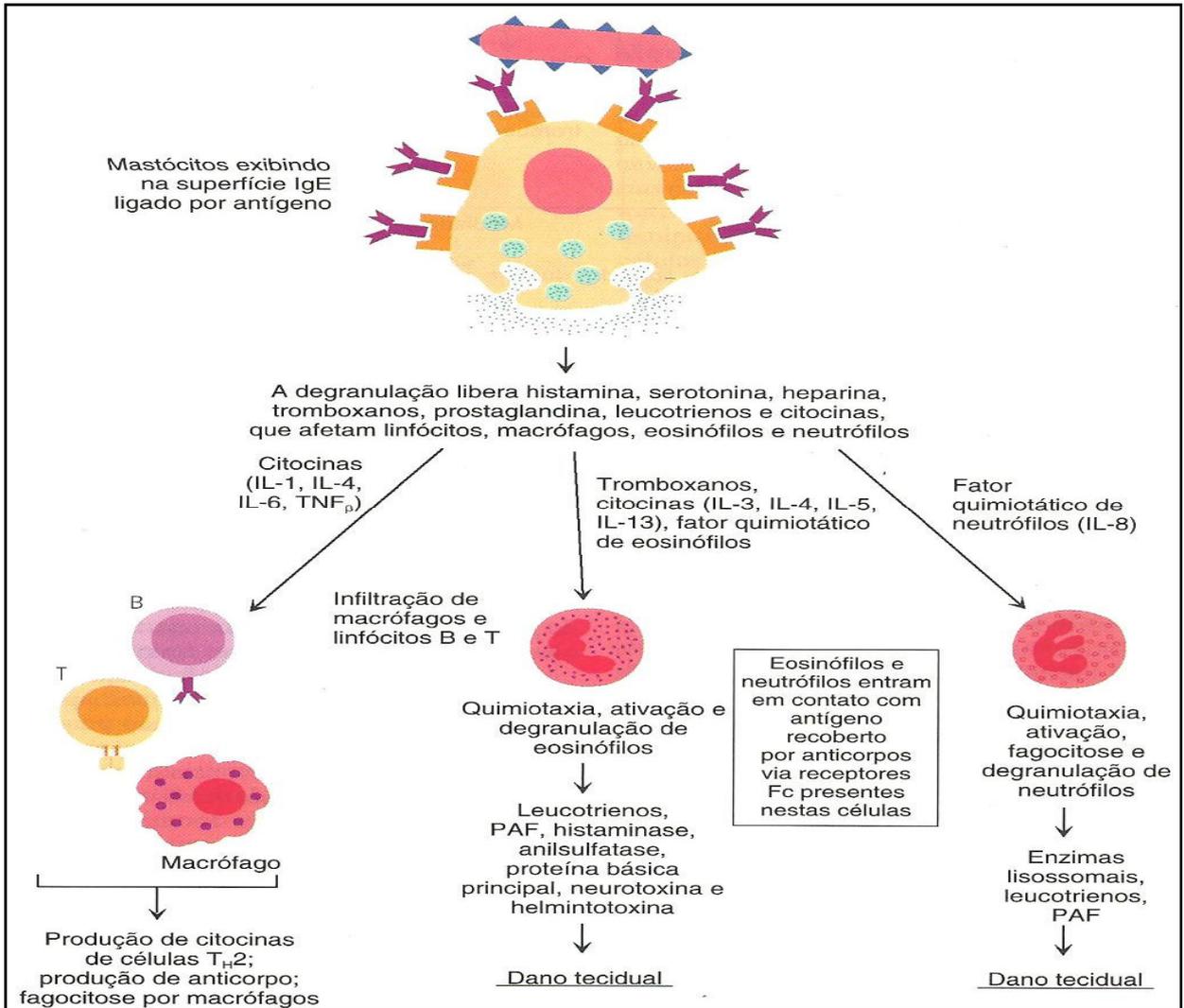


Figura 2 – Ligação do antígeno ao IgE e liberação de mediadores químicos

Fonte: BENJAMINI et al., 2002

4.4 HIPERSENSIBILIDADE TIPO I

A diferença entre uma resposta de hipersensibilidade tipo I de uma resposta normal é a presença de imunoglobulina E (IgE) (RUBIO et al., 2003; CRIADO et al., 2004).

A hipersensibilidade tipo I é induzida pelo alérgeno, levando à produção de anticorpos IgE. Estes são unidos por sua porção Fc à receptores FcE I de alta afinidade e FcE II de baixa afinidade para IgE que são encontrados nas membranas de mastócitos e basófilos. Os mastócitos estão presentes em todos os tecidos conjuntivos e sob todos os epitélios, quando ativados degranulam sua membrana e

liberam seus mediadores tornando os locais mais comuns a sofrerem as reações, o músculo liso e os vasculares, como mostra a Figura 3. (ABBAS et al., 2008).

Segundo Forte et al. (2007), entre os principais mediadores pré-formados estão às histaminas, sendo responsáveis por prurido, eritema, broncoconstrição de curta duração, vasodilatação periféricas e edema. Tendo também a liberação de fator quimiotático para eosinófilos, triptase e proteoglicanos. A triptase é um marcador de atividade de mastócitos importante, permanecendo seus níveis elevados nas horas iniciais da hipersensibilidade facilitando o diagnóstico e a histamina é rapidamente degradada. As manifestações patológicas e clínicas incluem tosse, secreção de muco, espirros, urticária, vômito, diarreia, aumento do peristaltismo, vermelhidão, estreitamento de glotes e podendo variar em outras reações dependendo do local de contato do antígeno (ABBAS et al., 2008).

A histamina liberada causa a dilatação dos vasos sanguíneos, ocorrendo a queda da pressão sanguínea, pois causa o extravasamento de líquidos da corrente sanguínea para os tecidos, o que reduz o volume de sangue podendo provocar o choque (RUBIO et al., 2003; CRIADO et al., 2004).

Os danos causados na pele e/ou mucosas estão relacionados aos eosinófilos que foram atraídos para o local do processo alérgico e passam a liberar proteínas catiônicas eosinofílicas e quimiocininas fazendo com que atraia mais eosinófilos (FORTE et al., 2007).

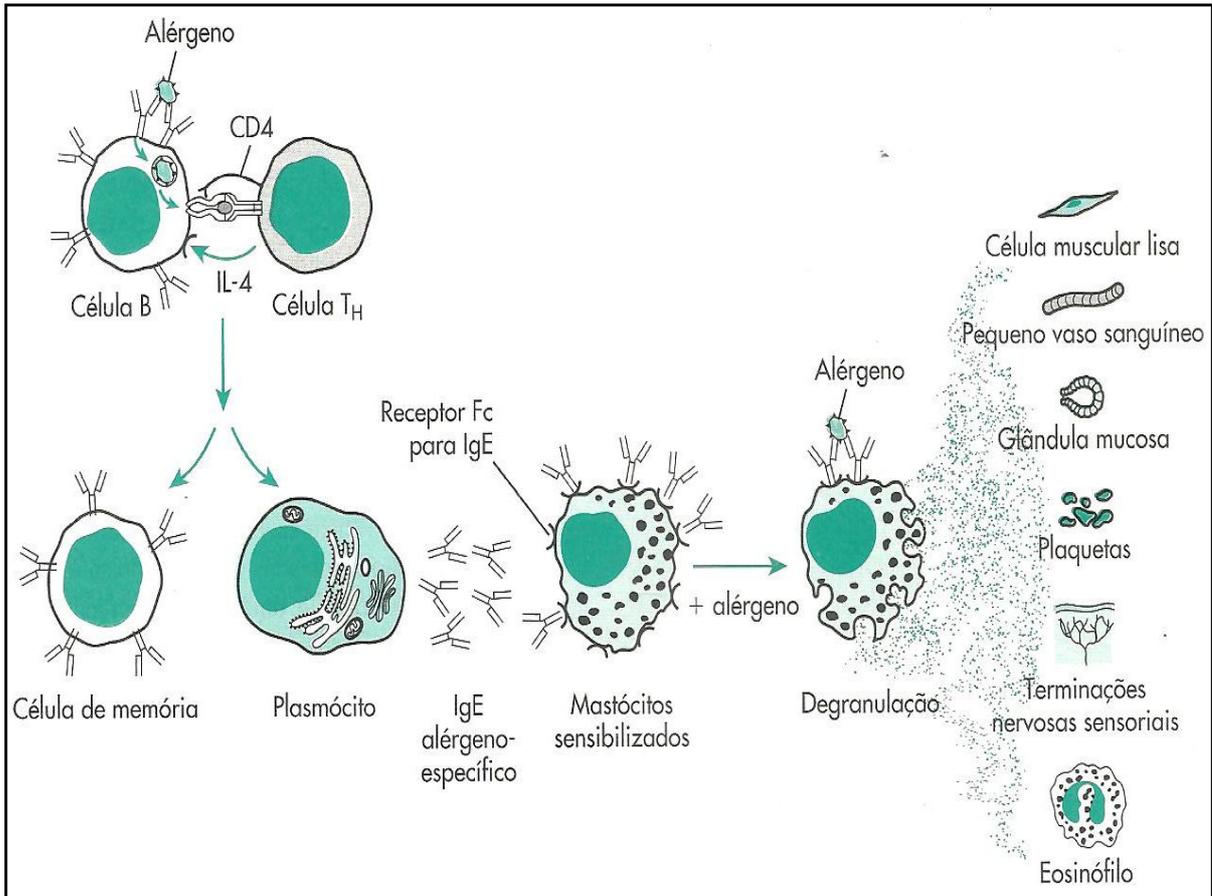


Figura 3 – Demonstração da liberação de mediadores na hipersensibilidade tipo I e os tecidos que são acometidos

Fonte: BERNE et al., 2004

Os alérgenos envolvidos numa reação alérgica podem ser esporos de fungos ou mofo, picada de insetos venenosos, ovos, frutos do mar, pólenes de plantas e vacinas. Entretanto, outros fatores que envolvem a reação alérgica possuem papel importante, como por exemplo, a dosagem, o local, a frequência de exposição, idade e a genética (FERREIRA; SEIDMAN, 2007).

4.5 FREQUÊNCIA DA HIPERSENSIBILIDADE TIPO I

A alergia alimentar é caracterizada por um conjunto de manifestações clínicas consequentes de mecanismos imunológicos decorrentes da ingestão, inalação ou contato com determinado alimento e costuma ocorrer em 3 a 4% da população adulta e 8% das crianças menores de três anos (BINSFEL et al., 2009).

A alergia ao leite de vaca afeta geralmente crianças com menos de 3 anos e o diagnóstico geralmente é feito antes dos 2 anos, entre 06 e 18 meses. A prevalência da alergia alimentar é maior nos primeiros anos de vida, afetando 6% das crianças abaixo de 3 anos de idade. Comumente, a maioria das crianças com alergia à proteína do leite de vaca (APLV) tem início com as manifestações clínicas no primeiro ano de vida e desenvolvem tolerância em 80% dos casos aos cinco anos de vida (BATISTA et al., 2009).

Uma das reações mais simples e comuns nos setores de emergência hospitalar é a asma causada pela alergia. Aproximadamente 14,6 milhões de pessoas nos Estados Unidos sofrem de asma e aproximadamente 5.000 mortes são constatadas por ano. Entre as últimas duas décadas a prevalência de asma dobrou no Mundo Ocidental e imagina-se que um terço da população dos Estados Unidos sofra de algum tipo de alergia (GOLDSBY, 2002).

Nos EUA, a prevalência de reações sistêmicas pela picada de insetos, entre os adultos, varia de 0,5 à 3,3% e acarreta cerca de 40-50 mortes por ano e aproximadamente 80% destas mortes ocorrem em pessoas acima de 40 anos (COMITÉ NACIONAL DE ALERGIA, 2010).

De acordo com Duart et al. (2010), a dermatose ocupacional, provocada no ambiente de trabalho, é considerada uma das principais doenças profissionais, sendo a dermatite de contato responsável por 80% dos casos, causada especialmente por metais e componentes da borracha.

Em um berçário com 520 recém-nascidos investigados durante seus primeiros três anos de vida, apenas 6% das crianças reagiu a alimentos suspeitos num teste de provocação oral duplo-cego e controlado com placebo. Em contrapartida, os pais acreditaram que seus filhos tinham alergia alimentar em 28% dos casos (BATISTA et al., 2009).

O alérgeno das fezes do ácaro encontrado na poeira doméstica é responsável por 20% das alergias na população da América do Norte (JANEWAY et al., 2008).

Não existem dados sobre a prevalência de anafilaxia no Brasil, estima-se que as incidências de reações anafiláticas oscilem entre 10 e 20/100.000 habitantes por ano no mundo todo. Reações com penicilina são menores que 1% para cada 10.000 injeções e ocorre 1 caso de óbito a cada 7,5 milhões de aplicações. As reações sistêmicas e locais intensas a picadas de insetos ocorrem em cerca de 1%

da população americana (GOVERNO..., 2009). O Quadro 1 abaixo mostra os sinais e sintomas mais frequentes nos casos de alergia.

Sinais e sintomas	Frequências (%)
- Cutâneos	> 90
- Urticária e angioedema	88
- Rubor	26
- Dispneia e sibilância	55-60
- Angiodema de vias aéreas superiores	>25
- Tonturas, síncope, hipotensão, visão turva	30 à 35
- Abdominal: Náuseas, vômito, diarreia, dor	25 à 30
- Cefaléia	5 à 8
- Convulsões	1 à 2

Fonte: GOVERNO..., 2009

Quadro 1 – Frequência de sinais e sintomas de alergia.

4.6 DIAGNÓSTICO DA HIPERSENSIBILIDADE TIPO I

O teste cutâneo de leitura imediata é o principal método para confirmar a sensibilização alérgica mediado por IgE, sendo de boa reprodutividade e de visualização na pele da resposta inflamatória. São utilizados para diagnosticar a resposta mediada por IgE, que acomete o organismo dentro de 15 minutos (BRICKS, 1994; DAHER et al., 2009).

Segundo Pereira et al. (2008), o diagnóstico depende do histórico do paciente e dos exames físicos obtidos através dos testes alérgicos.

Na prática clínica, os exames mais utilizados são os testes cutâneos, os de provocação oral e os imunológicos (BRICKS, 1994).

Em casos isolados pode ser encontrado alterações laboratoriais em exames de rotina. O hemograma pode mostrar uma eosinofilia, anormalidades imunológicas como aumento de IgE sérica, consumo de complementos e testes cutâneos (KODA; BARBIER, 1984).

Testes como o RAST (*radioallergosorbent test*), são utilizados para diagnosticar as alergias mediadas por IgE, avaliando a concentração de anticorpos podendo levar a identificar o alérgeno sensibilizante e para acompanhar a reação alérgica. A determinação de IgE específica no soro possui a mesma finalidade dos testes cutâneos de leitura imediata, apresentando algumas desvantagens quanto ao tempo, custo e sensibilidade para alguns alérgenos (DAHER et al., 2009). Possui também a vantagem de poder ser realizado em indivíduos em uso de anti-histamínicos ou com problemas dermatológicos, além de poder ser realizado *in vitro* assegurando o paciente (BRICKS, 1994).

A técnica de puntura (*prick-test*) é o método mais utilizado. Uma gota do extrato alergênico é aplicado sobre a pele e em seguida provoca uma ruptura no local, a leitura deve ser feita entre 08 e 10 minutos para a histamina e após 15 a 20 minutos para os alérgenos. Anota-se o diâmetro da pápula e do eritema, apresentando importância clínica pápula com 3mm ou mais de diâmetro médio e 10mm ou mais de eritema (DAHER et al., 2009).

O diagnóstico de alergia alimentar baseado na anamnese, teste cutâneo ou RAST, não são aceitáveis sem a confirmação pelo teste de provocação oral, exceto em casos de anafilaxia grave (BRICKS, 1994).

4.7 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

A terapia medicamentosa visa inibir a produção dos mediadores dos mastócitos e bloquear seus efeitos liberados (ABBAS et al., 2008).

4.7.1 Anticolinérgicos

Os anticolinérgicos são antagonistas da acetilcolina, inibindo seus receptores muscarínicos, atuando nas fibras pós-ganglionares do sistema nervoso parassimpático, resultando em broncodilatação “ β -adrenérgico” (FORTE et al., 2007).

O salmeterol e formoterol são inalantes de longa atividade da classe β -adrenérgico, que são broncodilatadores e protegem contra a broncoconstrição por mais de 12 horas (ROITT; RABSON, 2003).

O formoterol é um potente estimulante seletivo β -adrenérgico. Possui efeito de broncodilatação em pacientes com obstrução das vias aéreas, iniciando-se rapidamente inibindo a liberação de histamina e dos leucotrienos do pulmão sensibilizados, podendo permanecer por 12 horas após sua inalação. Tendo casos de inibição de edema e do acúmulo de células inflamatórias (BRASIL., 2008).

Alguns broncodilatadores como salbutamol, fenoterol e terbutalina, são agentes de curta duração, utilizados geralmente em crise asmática. Seu uso deve ser preferencialmente por via inalatória, tendo menores efeitos colaterais que as vias subcutâneas e endovenosas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2011).

A utilização das drogas β -adrenérgicas atuam na inibição da liberação de mediadores químicos, os quais reduzem a broncoconstrição, porém, o uso a longo prazo destas drogas podem acarretar no surgimento da redução progressiva da resposta após administração repetitiva (LAITANO; MEYER, 2007).

4.7.2 Anti-histamínicos

Segundo Criado et al. (2010), os anti-histamínicos estão entre os medicamentos mais prescritos em casos dermatológicos. A maioria dos anti-H1 possuem boa absorção quando administrado via oral.

Os anti-histamínicos são denominados de acordo com o receptor para histamina que irá interagir, os anti-H1 estão entre os medicamentos mais prescritos no mundo. Os anti-H1 como dexclorfeniramina e hidroxizina são rapidamente absorvidos e metabolizados, tendo de ser administrado de três a quatro doses diárias. São altamente lipofílicos, atravessam a barreira hematoencefálica, ligam-se ao receptor H1 cerebrais e geram seu efeito de sedação (CAMELO, 2006).

Os anti-histamínicos são utilizados na tentativa de impedir a ação do mediador pré-formado histamina “imidazol e etilamina”. Eles agem competindo com a histamina pelos receptores e diminuem ou inibem os sintomas imediatos (BENJAMINI et al., 2002; FORTE et al., 2007).

Os anti-histamínicos H1 possuem a função de inibir a liberação da histamina dos mastócitos e estudos indicam que essas drogas possam contribuir na eficácia clínica do controle de doenças alérgicas (CRIADO et al., 2010).

A maior parte dos anti-H1 são metabolizados e detoxificados no fígado. Algumas exceções como, a acrivastina, cetirizina, levocetirizina, fexofenadina e a

desloratadina evitam essa passagem metabólica em grau significativo, tornando mais previsíveis seus efeitos desejáveis e adversos. A cetirizina e a levocetirizina são eliminadas na urina, enquanto a fexofenadina é eliminada nas fezes (CRIADO et al., 2010).

O ajuste da dose deve ser necessário quando o paciente apresentar função renal ou hepática diminuída (CRIADO et al., 2010).

4.7.3 Antiinflamatórios

O cromoglicato de sódio bloqueia a atividade do canal de sódio e mantém as células em um estado normal de repouso, contribuindo com seus efeitos inibitórios. Este medicamento possui alta eficiência no tratamento da asma, prevenindo tanto a resposta imediata quanta a tardia (BENJAMINI et al., 2002; ROITT; RABSON, 2003).

Para Hoffmeister e Casabiva (1995), o cromoglicato de sódio possui a ação no manejo preventivo dos pacientes asmáticos, inibindo a reação imediata e tardia provocada por antígenos. Possui a função de prevenir a liberação de histamina e outros mediadores da broncoconstrição por parte dos mastócitos. É menos eficaz que os medicamentos agonistas β -adrenérgico inaláveis, quando administrado 20 minutos ou imediatamente antes de exercícios.

O cromoglicato de dissódico inibe a degranulação dos mastócitos sensibilizados, inibe a liberação de histamina e de outros mediadores inflamatórios derivados dos mastócitos após sua exposição ao antígeno. Sua administração é intranasal, sendo absorvido principalmente nas narinas (HOFFMEISTER; CASANOVA, 1995).

4.7.4 Corticosteróides

Os corticosteróides reagem aumentando a apoptose de eosinófilos, cujo resultado final é uma importante ação antiinflamatória (FORTE et al., 2007).

Os corticosteróides atuam bloqueando as vias metabólicas envolvendo ácido araquidônico e exercem efeitos antiinflamatórios gerais, evitando as reações tardias (BENJAMINI et al., 2002).

Não é recomendado o uso de corticosteróide por via inalatória em casos de crise asmática em crianças (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2011).

4.7.5 Anti-IgE

A atuação do anticorpo monoclonal anti-IgE é indicado antes do aparecimento do sintoma, possui a ação protetora prévia ao processo inflamatório e ação direta contra o alvo do processo alérgico. O anticorpo anti-IgE atua impedindo a fixação da IgE ao receptor de alta afinidade dos mastócitos e basófilos desde a fase inicial da resposta alérgica, além de bloquear sua fixação ao receptor de baixa afinidade dos linfócito B e em vários tipos celulares. Permite a queda acentuada da concentração da IgE sérica total livre por 4 a 6 semanas no organismo, devido à sua longa meia-vida com apenas uma injeção subcutânea (SARINHO; CRUZ., 2006).

Estudos feitos por Sarinho e Cruz (2006), revelam que o uso contínuo de anti-IgE demonstra a redução no número de receptores de alta afinidade na superfície de basófilos, bem como redução na quantidade dos receptores de baixa afinidade em outras células inflamatórias.

O anticorpo monoclonal anti-IgE é utilizado para se unir a IgE livre, fazendo com que diminua a união da IgE aos mastócitos. O anti-IgE vai agir inibindo a ligação IgE aos seus receptores nos mastócitos (ROITT; RABSON, 2003; FORTE et al., 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipersensibilidade está intimamente relacionada às nossas vidas, uma vez que podemos estar vulneráveis aos componentes alérgenos presentes no ambiente, como por exemplo, alimentos, ácaros, insetos, fungos e medicamentos. Quando o organismo entende que deve se defender destes alérgenos, temos uma reação entre antígenos e anticorpos e a mesma é caracterizada, principalmente, pela presença das imunoglobulinas E (IgE) específicas para os alérgenos sensibilizados, levando o paciente ao quadro denominado alergia.

As reações alérgicas são frequentes em várias partes do mundo e as manifestações clínicas são diversas, pois cada uma delas está relacionada ao alérgeno envolvido na reação. As manifestações podem variar desde alterações respiratórias, dermatológicas, hipotensão, cefaléia ou mesmo anafilaxia. Os principais testes utilizados ultimamente são os testes cutâneos, os de provocação oral e os imunológicos.

Faz-se necessário a investigação dos fatores alérgicos por meio de exames físicos e químicos que identificam a presença de antígenos e dosam a sua concentração para a escolha dos medicamentos e acompanhamento da terapêutica.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; PILLAI, S. *Imunologia celular e molecular*: Elsevier, 6ª edição, 2008. cap 14.
- AIRES, M.M. *Fisiologia*: Guanabaara Koogan, 2ª edição, 1999. cap. 15.
- BATISTA, G.S.; FREITAS, A.M.F.; HAACK, A. Alergia alimentar e desmame precoce: uma revisão do ponto de vista nutricional, **Com. Ciências Saúde**, n.4, v.20, p.351-360, 2009. Disponível em: <http://www.fepecs.edu.br/revista/Vol20_9alergiaalimentar.pdf>. Acesso em: 23 set. 2011.
- BATISTA, J.L.; PASTORINO, A.C.; GRUMACH, A.S.; JACOB, C.M.A. Reações adversas à vacina MMR em pacientes alérgicos a ovo: Revisão da literatura, **Rev. Paul. Pediatria**, n.22, v.2, p.55-59, 2000. Disponível em: <http://www.fepecs.edu.br/revista/Vol20_9alergiaalimentar.pdf>. Acesso em: 15 set. 2011.
- BENJAMINI, E.; COICO, R.; SUNSHINE, G. *Imunologia*: Guanabara Koogan, RJ, 4ª edição, 2002. cap 1.
- BERNE, R.M.; LEVY, M.N.; KOEPPEN, B.M.; STANTON, B.A. *Fisiologia*: Elsevier, RJ, 5ª edição, 2004. cap 30.
- BINSFEL, B.L.; PASTORINO, A.C.; CASTRO A.P.B.M.; YONAMINE G.H.; GUSHKEN, A.K.F.; JACOB, C.M.A. Conhecimento da rotulagem de produtos industrializados por familiares de pacientes com alergia a leite de vaca, **Rev Paul Pediatr**, n.3, v.27, p.296-302, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpp/v27n3/10.pdf>>. Acesso em: 26 out. 2011.
- BRICKS, Lucia Ferro. Reações adversas aos alimentos na infância: intolerância e alergia alimentar – Atualização, **Rev. Paul. Pediatria**, n.16, v.4, p.176-185, 1994. Disponível em: <<http://pediatriasaopaulo.usp.br/upload/pdf/174.pdf>>. Acesso em: 12 jul. 2011.
- CAMELO, N.I.C. Novos anti-histamínicos: uma visão crítica, **Jornal de Pediatria**, n.5, v.82, p.173-180, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572006000700007&script=sci_arttext>. Acesso em: 9 set. 2011.
- COMITÉ NACIONAL DE ALERGIA. Guia de prática Clínica. Alergia a picadura de himenópteros em pediatria, **Archivos Argentinos de Pediatria**, n.3, v.108, p.266-272, 2010. Disponível em: <<http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2010/v108n3a19.pdf>>. Acesso em: 13 set. 2011.

CRIADO, P.R.; CRIADO, R.F.J.; VASCONSELLOS, C.; RAMOS, R. O.; GONÇALVES, A.C. Reações cutâneas graves adversas a drogas. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, n.79, v.4, p.471-488, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v79n4/v79n04a09.pdf>>. Acesso em: 25 jul. 2011.

CRIADO, P.R.; CRIADO, R.F.J.; MARUTA, C.W; MACHADO FILHO, C.M. Histamina, receptores de histamina e anti-histamínicos: novos conceitos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, n.2, v.85, p.195-210, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v85n2/10.pdf>>. Acesso em: 19 nov. 2011.

DAHER, S.; GALVÃO, C.; ABE, A.; COCCO, R. Diagnostico em doenças alérgicas mediadas por IgE, **Rev. Bras. Alerg. Imunopatológico**, n.1, v.32, p.03-08, 2009. Disponível em: <<http://www.asbai.org.br/revistas/Vol321/ART%201-09%20-%20Diagn%C3%B3stico%20em%20Doen%C3%A7as%20Al%C3%A9rgicas.pdf>>. Acessado em: 16 ago. 2011.

DOUGLAS, C.R. Tratado de Fisiologia: Guanabara Koogan, 6ª edição, 2006. cap 26.

DUART, I.; ROTTER, A.; LAZZARINI, R. Freqüência da dermatite de contato ocupacional em ambulatório de alergia dermatológica, **An. Bras. Dermatol**, n.85, v.4, p.455-459, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v85n4/v85n4a06.pdf>>. Acesso em: 23 jul. 2011.

FERREIRA, C.T.; SEIDMAN, E. Alergia alimentar: Atualização prática do ponto de vista gastroenterológico. **Jornal de Pediatria**, n.1, v.83, p.7-20, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572007000100004&script=sci_arttext>. Acesso em: 16 ago. 2011.

FORTE, W.C.N. Imunologia do básico ao aplicado: Artmed, RS, 2ª edição, 2007. cap. 15.

GOLDSBY R.A.; KUNDT T.J.; OSBORN B.A. Kuby Imunologia: Revinter, RJ 4ª edição, 2002. cap 1.

GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL, Secretaria de estado de saúde de distrito federal, Gerência de recursos médicos-hospitalares/diase/sãs, Coordenação de alergia e imunologia, Protocolo clínico de anafilaxia, 2009.

Disponível em:

<<http://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=protocolo%20cl%C3%ADnico%20de%20anafilaxia%20-&source=web&cd=1&sqi=2&ved=0CCAQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.saude.df.gov.br%2Fsites%2F100%2F163%2F00007976.doc&ei=B9ipTv3wGsXg0QGPg-m1Dg&usg=AFQjCNHOuYdM97sDtUp9gpHTEH1xc4h3cw>>. Acesso em: 26 out. 2011.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Medica: Elsevier, RJ, 2006, cap. 34.

HOFFMEISTER, C.B.; CASANOVA, D.Z. Nedocromil sódio e cromoglicano de sódio e a prevenção da asma induzida por exercício. **Ver. Chil. Pediatria**, n.6, v.66, p.296-

299, 1995. Disponível em: <http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=0370-410619950006&script=sci_issuetoc>. Acesso em: 13 jul. 2011.

JANEWAY Jr.C.A.J.; TRAVERS, P.; WALPORT, M.; SHLOMCHIK, M.J. Imunobiologia: O sistema imune na saúde e na doença: Artmed, RS, 6ª edição, 2007. cap 1.

KODA, Y.K.L.; BARBIER, D. Alergia à proteína do leite de vaca. **Pediatria SP**, n.7, p.62-66, 1984. Disponível em: <<http://pediatriasaopaulo.usp.br/upload/pdf/899.pdf>>. Acesso em: 30 nov. 2011.

LAITANO, O.; MEYER, F. Asma induzida pelo exercício: aspectos atuais e recomendações. **Rev. Bras. Med. Esporte**, n.1, v.13, p.67-70, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbme/v13n1/15.pdf>>. Acesso em: 17 set. 2011.

MOREIRA, V.F.; ROMÁN, A.L.S. Alergia a Alimentos, **Rev. Esp. de Enferm. Digestivas**, n.3, v.99, p.172, 2007. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082007000300011&script=sci_arttext>. Acesso em: 21 set. 2011.

NOVADZKI, I.M.; ROSÁRIO FILHO, N.A. Rosário. Reações adversas à gelatina em imunobiológicos, **Rev. Bras. Alerg. Imunopatológico**, n.1, v.26, p.02-08, 2006. Disponível em: <http://www.asbai.org.br/revistas/Vol291/reacoes_adversas.pdf>. Acesso em: 23 ago. 2011.

NUNES, P.H.C.; PEREIRA, B..M.G.; NOMINATO, J.C.S.N.; ALBUQUERQUE, E.M; SILVA, L.F.N.; CASTRO, I.R.S.; CASTILHO, S.R. Intervenção farmacêutica e prevenção de eventos adversos, **Rev. Bras. Cienc. Farmacêutica**, n.4, v.44, p.691-699, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n4/v44n4a16.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2011.

PEREIRA, A.C.S.; MOURA, S.M.; CONSTANT, P.B.L. Alergia alimentar: sistema imunológico e principais alimentos envolvidos, **Ciências Biológicas e da Saúde**, n.2, v.29, p.189-200, 2008. Disponível em: <http://www.uel.br/proppg/portal/pages/arquivos/pesquisa/semina/pdf/semina_29_2_20_34.pdf>. Acesso em: 15 out. 2011.

PEREIRA, L,R,L.; FREITAS, O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil, **Rev. Bras. Cienc. Farmacêutica**, n.4, v.44, p.601-612, 2008. Disponível em: <<http://www.ceatenf.ufc.br/Artigos/A%20evolucao%20da%20Atencao%20Farmaceutica%20e%20a%20perspectiva%20para%20o%20Brasil.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2011.

ROITT, I.; RABSON, A. Imunologia básica: Guanabara koogan, RJ, 2003. cap. 14.

RUBIO, C.; LASA, E.; ARROABARREN, E.; GARRIDO, S.; GARCÍA, B.E.; TABAR, A.I. Anafilaxia. **Anales del Siltema Sanitario de Navarra**, n.2, v.26, p.103-110, 2003. Disponível em: <<http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v26s2/original12.pdf>>. Acesso em: 22 nov. 2011.

SARINHO, E.; CRUZ, A.A. Anticorpos monoclonal anti-IgE no tratamento da asma e de outras manifestações relacionadas a doença alérgica, **J. Pediatr**, n.5, v.82, p.127-131, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572006000700002&script=sci_arttext>. Acesso em: 17 jul. 2011.

SILVERTHORN, D.U. Fisiologia Humana: Uma abordagem integrada: Manole, SP 2ª edição, 2003. cap 22.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Asma na infância: tratamento medicamentoso. **Associação médica brasileira e agência nacional de saúde suplementar**, p.02-18, 2011. Disponível em:

<<http://www.portalsopape.com.br/artigos/ASMA-DIRETRIZES.pdf>>. Acesso em: 23 ago. 2011.

TOPOROVSKI, M.S. Conhecimento de pediatras e nutricionistas sobre o tratamento a alergia ao leite de vaca no lactente, **Rev. Paul. Pediatria**, n.25, v.2, p.104-105, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpp/v25n2/a01v25n2.pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2011.