

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

A GESTÃO DE REAÇÕES ALÉRGICAS GRAVES E ANAFILAXIA PELO MÉDICO DENTISTA

Trabalho submetido por
Pan-tcha Aimée Vang
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Junho de 2025

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

A GESTÃO DE REAÇÕES ALÉRGICAS GRAVES E ANAFILAXIA PELO MÉDICO DENTISTA

Trabalho submetido por
Pan-tcha Aimée Vang
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor Tiago João dos Santos Fernandes Ferro

Junho de 2025

AGRADECIMENTOS

Antes de mais, gostaria de agradecer ao meu orientador de tese pelo seu acompanhamento e pelos seus conselhos ao longo de todo este trabalho. O seu empenho e orientação contribuíram significativamente para a direção e concretização desta investigação.

Além disso, agradeço ao Instituto Egas Moniz por me ter proporcionado a aquisição das competências que tenho hoje, bem como por me ter ensinado valores fundamentais como a resiliência, a perseverança e a determinação. Agradeço igualmente por me ter dado a oportunidade, ao longo destes cinco anos, de me cruzar com colegas, futuros profissionais da área, amigos de passagem et amigos para a vida.

Je remercie mes parents, mes frères et sœurs, qui auront toujours été là, et qui me soutiennent dans toutes les épreuves de la vie. À ma mère, Youa, qui m'accueille toujours chaleureusement avec mes repas préférés. À mon père, Charles, qui me pousse toujours à aller plus haut, sans qui tout ce parcours n'aurait pas été possible. À mes frères et sœur, Elisabeth, Steeve et Ben, qui malgré le fait que nous n'habitons plus sous le même toit, malgré qu'aujourd'hui nous avons grandi, sont toujours les mêmes, me comprennent et me soutiennent.

À Paofuyé, la personne sans qui je n'aurais pas pu surmonter toutes les épreuves. À mon fan numéro 1, qui a toujours su me rassurer, qui a toujours eu confiance en moi et qui ainsi me permet de prendre confiance en moi. Je le remercie d'avoir toujours été à l'écoute, compréhensif, patient et disponible durant ces cinq années passées loin de chez moi. Malgré la distance, son soutien inconditionnel et sa générosité m'ont permis d'arriver là où je suis actuellement.

Je tiens également à remercier ma meilleure amie, Marina, qui me comprend et me soutient dans n'importe quelle situation, qui n'hésite pas à toujours donner tout son possible pour m'aider et qui malgré nos difficultés à se rencontrer, n'a jamais cessé de croire en moi.

À Sarah, ma plus belle rencontre ici au Portugal, la meilleure parceira de la box 55, je la remercie pour ces cinq années passées ensemble, à chaque épreuve traversée au cours de cette formation, à tous nos moments de résilience et de frustrations, mais aussi à tous nos moments de fous rires et de joie. Ces cinq années n'auraient pas été les mêmes sans elle.

Je remercie également mes amies Tú Anh, Estelle, et Tiffany, des rencontres un peu tardives dans ce parcours mais tout aussi marquantes. À toutes nos sorties, nos souvenirs joyeux, nos discussions interminables et à nos moments difficiles passés ensemble.

Finalement, à tous mes proches dont je n'ai pas pu citer les noms ici, je les remercie d'avoir toujours cru en moi.

RESUMO

As reações anafiláticas, embora raras no consultório de medicina dentária, representam uma emergência com risco de morte que qualquer médico-dentista pode ser chamado a enfrentar no seu consultório. Estas reações podem manifestar-se de forma inesperada e aguda em resposta a muitas substâncias utilizadas diariamente na prática dentária, mas com potencial alergénico, tais como medicamentos ou materiais restauradores dentários.

Estas reações anafiláticas, quando não diagnosticadas atempadamente, podem evoluir para quadros graves e consequentemente resultar em quadros fatais.

Neste sentido, vários protocolos e recomendações foram implementados na prática para otimizar o atendimento em situações de emergência.

Este trabalho centra-se na abordagem da anafilaxia no consultório de medicina dentária, com base numa análise do enquadramento regulamentar nacional, bem como das recomendações clínicas atuais para os cuidados.

Através de uma revisão narrativa de literatura, o estudo evidencia várias deficiências. De facto, os profissionais de saúde não possuem as competências teóricas e práticas necessárias para atuar em situações de emergência. Estas insuficiências podem ser atribuídas a métodos de formação inadequados à memorização e aplicação prática dos procedimentos, bem como a diretivas que, por vezes, se encontram distantes das condições reais observadas na prática clínica.

Palavras-chave: Anafilaxia, Médico-dentista, Gestão de emergência, Reação alérgica

ABSTRACT

Anaphylactic reactions, although rare in the dental office, constitute life-threatening emergencies that any dentist may be required to manage in their practice. These reactions can occur suddenly and acutely in response to a variety of substances used daily in dentistry, but with allergenic potential that can cause these reactions, such as medicines or dental restorative materials.

These anaphylactic reactions, if not promptly diagnosed, can rapidly progress to severe and potentially fatal outcomes.

In response, numerous protocols and guidelines have been established in order to optimize the management of emergency situations.

This study focuses on the approach to anaphylaxis in the dental office, based on an analysis of the national regulatory framework, as well as current clinical guidelines for care.

Based on a narrative literature review, the study highlights several gaps. In fact, dentists lack the theoretical and practical skills needed to act in emergency situations. These shortcomings may be attributed to training methods that are inadequate for effective memorization and practical application of procedures, as well as guidelines that, at times, are disconnected from the real-world conditions encountered in clinical practice.

Keywords: Anaphylaxis, Dentist, Emergency management, Allergic reaction

RÉSUMÉ

Les réactions anaphylactiques, bien que rares au cabinet dentaire, représentent une urgence vitale que tout dentiste peut être amené à gérer dans sa pratique. Elles peuvent se manifester de manière inattendue et aiguë en réponse à de nombreuses substances utilisées quotidiennement au cabinet dentaire, mais présentant un potentiel allergénique susceptibles de provoquer ces réactions tels que les médicaments ou encore les matériaux de restauration dentaire.

Ces réactions anaphylactiques, lorsqu'elles ne sont pas directement diagnostiquées, peuvent évoluer vers des formes cliniques sévères.

Ainsi, plusieurs protocoles et recommandations ont été mis en place pour optimiser la prise en charge en situation d'urgence.

Ce travail s'intéresse à la gestion de l'anaphylaxie au cabinet dentaire, en s'appuyant sur une analyse du cadre réglementaire national ainsi que les recommandations cliniques actuelles concernant la prise en charge clinique.

De ce fait, l'étude narrative menée met en évidence plusieurs lacunes. En effet, les professionnels de santé ne disposent pas des compétences théoriques et pratiques nécessaires pour faire face à des situations d'urgence. Ces insuffisances peuvent être attribuées à des méthodes de formation inadaptées à la mémorisation efficace et à leur mise en pratique, ainsi qu'à des directives parfois éloignées des conditions réelles rencontrées en pratique clinique.

Mots-clés: Anaphylaxie, Dentiste, Gestion d'urgences, Réaction allergique

ÍNDICE GERAL

I. INTRODUÇÃO	17
II. DESENVOLVIMENTO	19
1. HIPERSENSIBILIDADE E ANAFILAXIA.....	19
1.1. Hipersensibilidade	19
1.1.1. Principais células da imunidade	19
1.1.2. Tipos de hipersensibilidades.....	22
1.2. Anafilaxia	33
1.2.1. Fisiopatologia da anafilaxia.....	33
1.2.2. Manifestações clínicas	39
2. ALERGÉNIOS POTENCIAIS NO CONSULTÓRIO DE MEDICINA DENTÁRIA E ALTERNATIVAS	41
2.1. Látex	41
2.1.1. Generalidades	41
2.1.2. Prevenção e alternativas	43
2.2. Resinas acrílicas e compostas	43
2.2.1. Generalidades	43
2.2.2. Prevenção e alternativas	45
2.3. Desinfetantes e antissépticos	46
2.3.1. Clorhexidina	46
2.3.1.1. Generalidades	46
2.3.1.2. Prevenção e alternativas	47
2.3.2. Hipoclorito de sódio	48
2.3.2.1. Generalidades	48
2.3.2.2. Prevenção e alternativas	49
2.4. Metais.....	49

2.4.1.	Generalidades	49
2.4.1.1.	Níquel.....	50
2.4.1.2.	Crómio	51
2.4.1.3.	Cobalto.....	51
2.4.1.4.	Amálgama	52
2.4.1.5.	Ouro	52
2.4.2.	Prevenção e alternativas	53
2.5.	Medicamentos	53
2.5.1.	Penicilina	54
2.5.1.1.	Generalidades	54
2.5.1.2.	Prevenção e alternativas	55
2.5.2.	Anti-inflamatórios não esteroides	55
2.5.2.1.	Generalidades	55
2.5.2.2.	Prevenção e alternativas	56
2.5.3.	Anestésicos	56
2.5.3.1.	Generalidades	56
2.5.3.2.	Prevenção e alternativas	57
2.5.3.3.	Caso clínico: choque anafilático com lidocaína	57
3.	A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO	59
3.1.	Sinais e sintomas	59
3.1.1.	Principais sinais e sintomas	59
3.1.2.	Diagnóstico diferencial.....	60
3.1.3.	Critérios de diagnóstico	61
3.1.4.	Graus de anafilaxia	63
3.2.	Testes alérgicos	63
3.2.1.	Testes In vitro.....	63
3.2.1.1.	Testes imunobiológicos	63
3.2.1.1.1.	Teste da triptase sérica.....	63
3.2.1.1.2.	Determinação da histamina plasmática	64

3.2.1.2. Testes mediados por IgE: teste de imunoabsorção enzimática, Enzyme-Linked Immunosorbent Essay (ELISA) e teste de radiofármaco, Radioallergosorbent Test (RAST).....	65
3.2.1.3. Teste funcional de ativação basófila, Basophil Activation Test (BAT)65	
3.2.2. Testes in vivo	66
3.2.2.1. Testes cutâneos mediados por Ige: testes de puntura ou Prick test e testes intradérmicos	66
3.2.2.2. Testes de contacto não mediados por IgE: teste de contacto Patch test	66
3.2.2.3. Testes de Provocação	67
4. TRATAMENTO DE REAÇÕES ANAFILÁTICAS	69
4.1. Protocolos de gestão.....	69
4.1.1. Protocolo de emergência em caso de choque anafilático	69
4.1.1.1. Reconhecimento imediato	69
4.1.1.2. Parar a exposição e pedir ajuda	69
4.1.1.3. Posicionamento do doente.....	69
4.1.1.4. Administração de adrenalina	69
4.1.1.5. Oxigenação	70
4.1.1.6. Início do enchimento vascular	70
4.1.1.7. A Monitorização contínua.....	71
4.1.1.8. Tratamentos secundários	71
4.1.1.9. Transferência hospitalar e monitorização prolongada.....	72
4.1.1.10. Gestão e prevenção pós-crise	73
4.1.2. Protocolo de Suporte Básico de Vida (SBV)	73
4.2. Kit de emergência no consultório de medicina dentária.....	76
5. RESPONSABILIDADE DO MÉDICO DENTISTA E REGULAMENTAÇÃO PROFISSIONAL	77
5.1. Legislação e protocolo em caso de incidentes anafiláticos	77
5.1.1. O quadro jurídico português e europeu	77
5.1.2. Recursos de preparação obrigatórios	78

5.1.3.	Rastreabilidade de documentos	78
5.1.4.	Comunicação de incidentes	79
5.1.5.	Responsabilidade do Profissional	79
5.1.6.	O impacto do incumprimento	79
5.2.	Importância da Formação SBV	80
III.	CONCLUSÃO.....	83
IV.	BIBLIOGRAFIA	85

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Células Imunitárias do sistema imunitário.....	19
Figura 2. Mecanismo da reação de hipersensibilidade tipo I.	24
Figura 3. Mecanismo da reação de hipersensibilidade tipo II.....	25
Figura 4. Mecanismo da reação de hipersensibilidade tipo III.....	27
Figura 5. As três vias de ativação do sistema do complemento.	28
Figura 6. Mecanismo da reação de hipersensibilidade tipo IV	29
Figura 7. Classificação da anafilaxia.....	34
Figura 8. Diferentes mecanismos de ativação de mastócitos ou basófilos induzidos por fármacos.	38
Figura 9. Urticária provocada por reações alérgicas	59
Figura 10. Angioedema provocado por reações alérgicas.....	60
Figura 11. Testes cutâneos para diagnóstico de alergia.....	67
Figura 12. Cadeia de Sobrevivência.....	74

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Classificação das reações de hipersensibilidades segundo Gell e Coombs ...	23
Tabela 2. Manifestações clínicas de anafilaxia	39
Tabela 3. Diagnóstico diferencial da anafilaxia.....	61
Tabela 4. Critérios diagnósticos da anafilaxia	62
Tabela 5. Kit de emergência no consultório de medicina dentária.	76

LISTA DE ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS E SIGLAS

APC	Antigen-Presenting Cell (célula apresentadora de antígeno)
AINEs	Anti-inflamatórios não esteroides
Bis-GMA	Metacrilato de Glicidilo de bisfenol A
COX-1/COX-2	Ciclooxigenase 1 / 2
DEA	Desfibrilhador Externo Automatizado
EAACI	European Academy of Allergy and Clinical Immunology
EGDA	Dimetacrilato de Etilenoglicol
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
Fc	Fragmento cristalizável
FcεRI	Fragmento cristalizável do recetor da IgE de alta afinidade
GM-CSF	Granulocyte-Monocyte Colony-Stimulating Factor
Hev b	Hevea brasiliensis
IgE /IgG/IgM	Immunoglobulina E / G / M
LT	Leucotrieno
MHC /MHC II	Major Histocompatibility Complex (Classe I/II)
MMA	Metacrilato de metilo
NK	Natural Killer
NaOCL	Hipoclorito de sódio
OMD	Ordem dos Médicos Dentistas
PG	Prostaglandina
PAF	Fator ativador das plaquetas (Platelet Activating Factor)
PABA	Ácido para-aminobenzóico
RAST	RadioAllergoSorbent Test
SBV	Suporte Básico de Vida
TCR	Recetor de células T
TEGDMA	Dimetacrilato de trietilenoglicol
TH1 / TH2	Linfócito T auxiliar tipo 1 / 2
WAO	World Allergy Organization (Organização Mundial da Alergia)

I. INTRODUÇÃO

A alergia é uma resposta do sistema imunitário a estímulos desencadeados por alérgenos, normalmente inofensivos para a maioria das pessoas. Atualmente, existe um número cada vez maior de pessoas com hipersensibilidade ou alergia a várias moléculas presentes em alimentos, medicamentos, animais, plantas e muitos outros.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2050 cerca de 50 % da população será afetada por manifestações alérgicas. De facto, as mudanças ambientais com a poluição, os aspetos psicossociais, a sensibilidade genética, bem como exposições quantitativas e qualitativas diferentes aos alérgenos são fatores importantes neste aumento (1).

Nos casos mais graves de alergia pode ocorrer um choque anafilático, uma reação alérgica sistémica imediata desencadeada pela libertação de grandes quantidades de histamina após exposição a um determinado alérgeno. Os sinais e sintomas afetam os sistemas cutâneo, respiratório, cardiovascular, nervoso e gastrointestinal, podendo levar à perda de consciência, paragem cardíaca ou até mesmo à morte (2).

Embora rara, esta reação alérgica grave pode ocorrer após exposição a vários agentes habitualmente utilizados na prática dentária. Mais especificamente, estima-se que a incidência de anafilaxia na prática dentária esteja entre 0,004 e 0,015 casos/médico dentista/ano. Mesmo com uma incidência relativamente baixa, a anafilaxia no consultório de medicina dentária é uma das potenciais complicações associada à prática clínica, exigindo uma gestão adequada e fluida por parte da equipa médica (2).

Apesar dos médicos dentistas serem treinados para gerir e abordar algumas emergências médicas durante a sua formação, alguns estudos mostram que muitos profissionais se sentem insuficientemente preparados para reconhecer e tratar a anafilaxia. Portanto, é essencial que o médico dentista saiba diagnosticar estas situações e implementar um protocolo de emergência eficaz, a fim de otimizar o atendimento rápido ao doente (3).

Os potenciais alérgenos encontrados na prática dentária são o látex (material natural ou sintético utilizado para a fabricação de luvas ou dispositivos semelhantes), anestésicos locais (incluindo os preservantes, tais como bissulfito e metabissulfito) (4), metais (níquel, crómio, titânio, mercúrio, ouro), materiais obturadores (óxido de zinco eugenol), materiais de impressão (alginato, polieter e polissulfeto), materiais de restauração

(amálgama, resinas), materiais utilizados em endodontia (formaldeído), hipoclorito de sódio, antissépticos (clorhexidina) e medicamentos (penicilinas, opioides, analgésicos, corticosteróides) (5). É amplamente aceite que muitas substâncias podem representar um risco de induzir uma potencial anafilaxia, mesmo que este seja baixo (6).

Este trabalho tem como principal objetivo mostrar a importância do papel do médico dentista na gestão da anafilaxia no consultório de medicina dentária com base em protocolos, recomendações e obrigações profissionais.

Assim, numa primeira parte, serão abordados os mecanismos fisiopatológicos e imunitários das reações de hipersensibilidade, bem como os da anafilaxia.

Posteriormente, a análise incidirá sobre as substâncias alergénicas mais relevantes na prática dentária, juntamente com as possíveis alternativas.

Além disso, será demonstrada a importância do diagnóstico da anafilaxia, incluindo os seus sinais e sintomas e diagnósticos diferenciais associados.

Uma quarta parte descreverá os protocolos recomendados em caso de situações de emergência, como o suporte básico de vida (SBV) e o relativo ao tratamento do choque anafilático.

Finalmente, este trabalho centrar-se-á nas responsabilidades e regulamentações profissionais do médico dentista, onde será demonstrado o papel do médico dentista, bem como a importância da sua formação contínua em emergências médicas.

II. DESENVOLVIMENTO

1. Hipersensibilidade e anafilaxia

1.1. Hipersensibilidade

1.1.1. Principais células da imunidade

A hipersensibilidade é descrita como uma resposta imunitária excessiva do organismo à introdução de um agente potencialmente imunogénico (7,8).

Estas reações imunitárias são reguladas e controladas por diversos intervenientes diferentes. O sistema imunitário pode ser dividido em dois componentes, o sistema imunitário inato e o sistema imunitário adaptativo (9).

Em primeiro lugar, o sistema imunitário inato (ou natural) fornece uma defesa primária contra a infeção. Também é necessário para a ativação do sistema imunitário adaptativo (10).

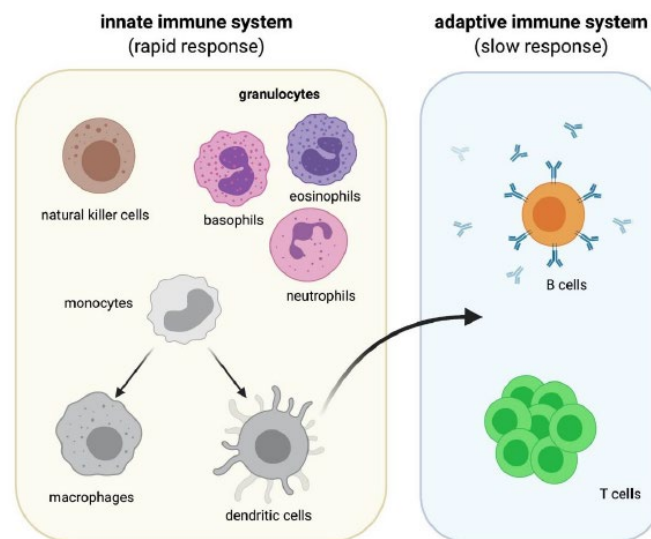


Figura 1. Células Imunitárias do sistema imunitário. Este esquema apresenta as diferentes células envolvidas nos sistemas imunitários inato e adaptativo. Fonte: (11), ao abrigo da licença CC BY 4.0.

Na imunidade inata, as primeiras barreiras de defesa são anatómicas (como a pele e as mucosas), fisiológicas (temperatura, pH ácido e mediadores químicos), endocíticas, fagocitárias e inflamatórias (secreção de citocinas, como interferons e interleucinas). A

sua principal característica é a velocidade, ao contrário do sistema imunitário adaptativo que leva vários dias para atuar (9,12).

Muitas células estão envolvidas nestas reações inatas, incluindo monócitos, macrófagos, granulócitos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos, mastócitos), células linfoides inatas, células dendríticas e *Natural Killers* (NK) (12,13).

Assim, as células mais importantes do sistema imunitário são os monócitos e os macrófagos. Primeiro, os monócitos que circulam no sangue periférico possuem a capacidade de se diferenciar em macrófagos quando atingem os tecidos, o local da inflamação. O macrófago subsequentemente neutraliza patógenos através da sua capacidade de fagocitose. Além disso, secretam e estimulam a secreção de citocinas, regulando a resposta imunitária. Têm a capacidade de capturar o antigénio para apresentá-lo às células T para desencadear uma resposta adaptativa (12,13).

Durante uma resposta inicial do sistema imunitário inato, as células mais abundantes são os granulócitos nomeadamente neutrófilos, eosinófilos, basófilos e mastócitos. Os neutrófilos são as primeiras células ativadas que intervêm após um estímulo e, portanto, as mais abundantes nesta fase. Representam 40 % a 75 % das células presentes no sangue adulto. Para além disso, têm a capacidade de fagocitose e libertar grânulos pró-inflamatórios (através do mecanismo da degranulação) (12,13).

Os eosinófilos, embora em menor quantidade, representando entre 1 % e 6 % das células presentes no sangue adulto, têm capacidade de degranulação com a secreção de histamina, enzimas, fatores de crescimento e fatores quimiotáticos como leucotrienos e prostaglandinas (12,13). Para além disso, estes mediadores não só atraem mais células inflamatórias para o local de agressão, mas também amplificam o mecanismo inflamatório (14).

Os basófilos (menos de 1 % no sangue adulto) e os mastócitos (mais abundantes nas membranas mucosas do que no sangue) secretam histaminas, enzimas e citocinas (12).

O papel das células linfoides inatas é regular a inflamação e manter homeostase tecidual (13).

As células dendríticas são células apresentadoras de antigénos (APC). Presentes na pele e membranas mucosas, desempenham um papel fundamental na ativação do sistema imunitário inato induzindo a ativação subsequente dos linfócitos T (13).

Finalmente, as células NK representam cerca de 15 % das células circulantes no sangue adulto, bem como nos tecidos. Apresentam atividade citotóxica que lhes permite atuar na rejeição de tumores e na destruição de células infetadas, induzindo a sua apoptose graças às perforinas e granzimas que secretam. Além disso, estão envolvidas na defesa antimicrobiana e na modulação da resposta imunitária (12,13).

O sistema imunitário inato, composto por barreiras, células e mediadores, fornece uma primeira linha de defesa contra a exposição a agentes infecciosos. No entanto, quando o patógeno resiste a esta imunidade inata, o sistema imunitário adaptativo intervém, cuja resposta é mais potente (9,13).

Neste contexto, a intervenção da imunidade adaptativa ou adquirida é crucial quando a imunidade inata já não é suficiente contra um patógeno. Em casos de infeções repetidas pelo mesmo agente infeccioso, com imunidade adaptativa, uma resposta específica é induzida graças à memória imunitária, permitindo uma defesa mais rápida e eficaz (12).

A imunidade adaptativa consiste em imunidade humoral e imunidade celular. Estas duas imunidades funcionam de forma co-estimulada e integrada (12).

Nesta primeira imunidade humoral, os linfócitos B estão envolvidos. Estes linfócitos originam-se na medula óssea e são secretados para o sangue, fluidos extracelulares de tecidos e membranas mucosas. De facto, durante uma resposta imune que envolve células T auxiliares, os linfócitos B diferenciam-se em células de memória ou plasmócitos, os quais secretam anticorpos específicos de alta afinidade contra o patógeno (15).

Cada linfócito B expressa na sua superfície anticorpos específicos de um único antigénio, sendo que cada anticorpo pode reconhecer os lípidos e hidratos de carbono produzidos pelo mesmo antigénio. A neutralização é feita por fagocitose. Relativamente às células de memória, trata-se de células de longa duração resultantes de infeções anteriores, que persistem continuando a expressar anticorpos na sua superfície. Por vezes, o linfócito B pode atuar como uma célula APC (9,12).

Em relação à imunidade celular, os linfócitos T são os principais intervenientes. Estes também derivam das células hematopoiéticas da medula óssea e migram para as glândulas do timo, onde atingem a maturidade funcional. Cada célula T expressa um único recetor antigénio-específico na sua superfície, o recetor de células T (TCR). Os linfócitos T podem diferenciar-se em células *T-helper* auxiliares (CD4⁺ T) e células T citotóxicas

(CD8+ T), capazes de amplificar a resposta imunitária ou de eliminar diretamente o antígeno. Adicionalmente, regulam o sistema imunitário e induzem a produção de anticorpos, através da estimulação dos linfócitos B. A sua ativação requer o reconhecimento dos fragmentos peptídicos do antígeno proteico e da molécula especializada na apresentação dos antígenos presentes na superfície das APC. Este complexo designa-se por complexo principal de histocompatibilidade (MHC) (9,12).

Este mecanismo de reconhecimento de antígenos distingue-se significativamente daquele verificado nos linfócitos B, os quais reconhecem diretamente os antígenos por meio dos seus recetores. No entanto, também podem atuar como células apresentadoras de antígenos através do seu complexo principal de histocompatibilidade 2 (MHC II) (15).

1.1.2. Tipos de hipersensibilidades

As hipersensibilidades podem manifestar-se de várias formas, desde simples reações urticárfomes até à anafilaxia nos casos mais complexos, sobretudo se o tratamento não for imediato (7,8).

Relativamente à sua classificação, destacam-se diferentes abordagens, sendo a mais relevante no âmbito deste trabalho a classificação de Gell e Coombs. Esta distingue as reações de hipersensibilidade em quatro subtipos, consoante o tipo de resposta imunitária e do mecanismo efetivo envolvido nas lesões celulares e teciduais (16).

Tabela 1. Classificação das reações de hipersensibilidades segundo Gell e Coombs. Esta tabela apresenta os quatro tipos de reações de hipersensibilidade, os respetivos mecanismos imunitários, os principais mediadores envolvidos, bem como exemplos clínicos associados (Tabela elaborada com base nas referências 7 e 16).

Tipo	Mecanismo imunológico	Mediadores principais	Exemplos clínicos
I	Reação imediata mediada por IgE	IgE, mastócitos, histamina	Anafilaxia, asma alérgica, rinite alérgica, urticária
II	Reação citotóxica mediada por anticorpos	IgG ou IgM, complemento	Anemia hemolítica autoimune, púrpura trombocitopénica, doença de Graves
III	Formação de imunocomplexos e ativação do complemento	Complexos antígeno-anticorpo, C3	Lúpus eritematoso sistémico, artrite reumatóide, vasculite por imunocomplexos
IV	Reação tardia mediada por células T	Linfócitos T CD4+ ou T CD8+	Dermatite de contacto, Tuberculose, rejeição de transplante, doenças autoimunes

A hipersensibilidade de tipo I é designada como imediata ou mediada pela imunoglobulina E (IgE). Trata-se de uma reação imunitária desencadeada pelo contacto com o alérgeno, na qual os anticorpos IgE, ligados aos seus recetores de alta afinidade (Fcε RI) presentes na superfície dos mastócitos, desempenham um papel central. Os anticorpos IgE são produzidos por plasmócitos, sendo a sua principal função relacionada com a resposta a infeções parasitárias, podendo aderir à superfície dos mastócitos. No entanto, em indivíduos atópicos, estas IgE reagem excessivamente a alérgenos ambientais normalmente inofensivos, como pólen, ácaros, alimentos e medicamentos (7,16).

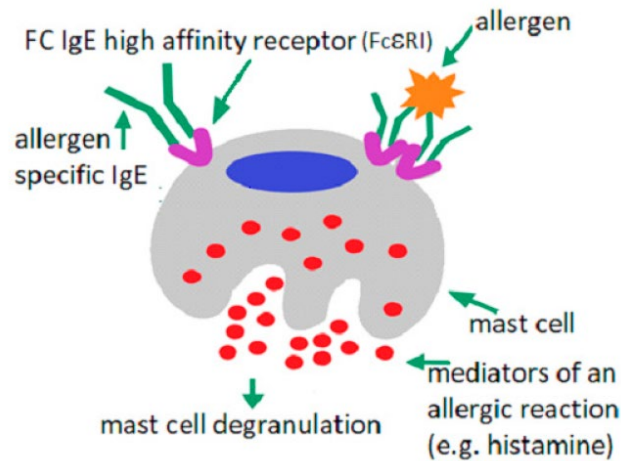


Figura 2. Mecanismo da reação de hipersensibilidade tipo I. Esquema representando a ligação de um alérgeno às IgE fixadas nos recetores FcεRI (Fragmento cristalizável do recetor de IgE de alta afinidade) dos mastócitos, desencadeando a degranulação celular e a libertação de mediadores da reação alérgica como a histamina. Adaptada de (17) , ao abrigo da licença CC BY 4.0.

Como resultado da exposição ao alérgeno, os mastócitos degranulam o seu conteúdo e libertam mediadores essenciais à resposta imunitária, tais como histamina (responsável pelas reações imediatas), leucotrienos e citocinas (7).

A resposta alérgica após exposição ao antigénio ocorre em duas etapas distintas: inicialmente, verifica-se uma reação mediada por histamina, prostaglandinas e leucotrienos com duração de alguns segundos; posteriormente, uma reação entre 4 a 8 horas mais tarde, que é mediada pelo efeito das citocinas incluindo as interleucinas 4, 5, 1, 13 e 31 (IL-4, IL-5, IL-1, IL-13, IL-31) e o *Granulocyte-Monocyte Colony-Stimulating Factor* (GM-CSF) (16).

Todas as interleucinas têm funções determinantes na medição da inflamação. Por exemplo, IL-4 induz a diferenciação de células T CD4+ naïve em linfócitos T auxiliares tipo 2 (TH2). A IL-5 permite o recrutamento de células eosinofílicas para os locais de inflamação, mas também estimula a sua produção. Finalmente, as interleucinas IL13 e IL31, respectivamente, estão envolvidas na cronicidade e prurido (18).

Clinicamente, podem ser observadas várias manifestações como urticária, angioedema, asma e rinite alérgica (7).

Por outro lado, importa salientar que alguns distúrbios podem ocorrer devido a uma ativação não específica dos mastócitos independentemente das IgE, podendo ser considerados um subgrupo das reações de hipersensibilidade do tipo I. Neste contexto,

incluem-se reações sistêmicas a substâncias como agentes de contraste iodado, medicamentos biológicos, opiáceos e outros (19).

A hipersensibilidade de tipo II caracteriza-se pela interação entre antígenos particulados e anticorpos. Em contraste com o tipo 1, que é imediato, a hipersensibilidade tipo 2 envolve anticorpos imunoglobulinas G e M (IgG e IgM) que reconhecem antígenos expostos na superfície das células. De modo geral, estes anticorpos são normalmente dirigidos para antígenos localizados na superfície das células, tais como os antígenos dos glóbulos vermelhos, neutrófilos e plaquetas, bem como os das células epiteliais das superfícies glandulares e mucosas, e ainda aqueles presentes em tecidos como as membranas basais (16).

Este tipo de hipersensibilidade subdivide-se em dois grupos, o tipo A caracterizado pela destruição citolítica das células alvo e o tipo B pelas reações de estimulação celular mediadas por anticorpos (7).

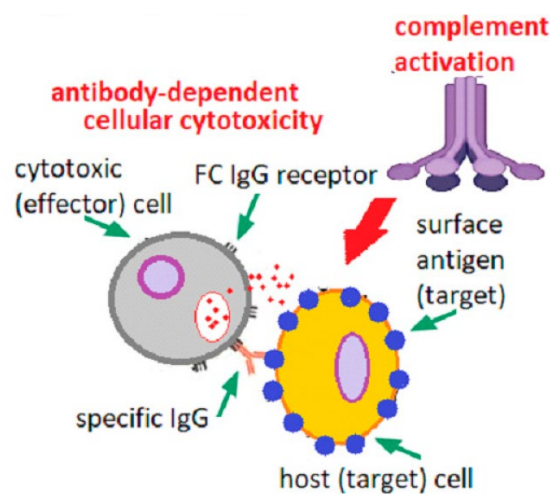


Figura 3. Mecanismo da reação de hipersensibilidade tipo II. Esquema representando uma célula-alvo destruída por células efetoras citotóxicas, quer por ligação de anticorpos IgG aos seus recetores do fragmento cristalizável (Fc), quer por ativação do sistema do complemento. Adaptada de (17), ao abrigo da licença CC BY 4.0.

A destruição citolítica das células-alvo pode ocorrer através de três mecanismos importantes. Em primeiro lugar, destaca-se a lise celular induzida pela ligação de um anticorpo IgG ou IgM a um antígeno exposto na superfície da célula-alvo. Este complexo anticorpo-antígeno permite a ativação do complemento, conduzindo à lise da célula.

Entre os exemplos clínicos associados a este mecanismo, destacam-se a anemia hemolítica autoimune e a púrpura trombocitopénica autoimune (16).

O segundo mecanismo consiste na fagocitose mediada por opsonização. Os anticorpos específicos reconhecem os antígenos presentes na superfície das células-alvo, formando o complexo anticorpo-antígeno. A região constante Fc dos anticorpos é então reconhecida pelas células fagocíticas, tais como os macrófagos ou os neutrófilos, permitindo a fagocitose da célula-alvo (19,20).

Por fim, o terceiro mecanismo envolve a citotoxicidade dependente de anticorpos mediada por células. As células NK desempenham um papel fundamental neste processo, uma vez que detetam a região Fc dos anticorpos através de recetores especializados presentes na sua superfície. Quando os anticorpos marcam uma célula-alvo, os linfócitos NK podem ser ativados, e podem induzir a libertação de agentes citotóxicos como as perforinas e as granzimas. As perforinas criam poros na membrana da célula-alvo, permitindo a entrada das granzimas e a indução da morte celular programada. Estes agentes promovem a destruição da célula-alvo por lise (19).

Ainda no âmbito das reações de hipersensibilidade tipo II, o subtipo B envolve um mecanismo inadequado de estimulação de células mediado por anticorpos que pode conduzir a uma fase patológica. Este mecanismo é observado, por exemplo, na doença de Graves, levando a uma hiperestimulação da glândula tiroideia pelos anticorpos ligados aos recetores da hormona estimulante da tiroide (TSH), com consequente aumento da produção de hormonas tiroideias (8,19).

Por outro lado, a urticária idiopática crónica também constitui um exemplo deste tipo de reação. Neste contexto, os anticorpos IgG ligam-se e estimulam diretamente os recetores FcγRI dos mastócitos e, portanto, induzem a degranulação nos tecidos cutâneos, causando, consequentemente, o aparecimento de urticária (19). Assim, tal como nas reações de hipersensibilidade do tipo I e II, estas reações tornam-se destrutivas para o hospedeiro apenas quando ocorrem de forma inadequada, com uma intensidade excessiva ou em resposta a um estímulo inócuo, gerando uma resposta desproporcional com destruição das estruturas do próprio organismo (19).

A hipersensibilidade de tipo III, também designada como reação mediada por complexos imunes com complemento, é caracterizada pela formação de complexos entre anticorpos IgG ou IgM e antígenos particulados circulantes. Uma vez formados, estes complexos,

ao depositarem-se nos tecidos e capilares, desencadeiam uma resposta inflamatória local, podendo, conseqüentemente induzir destruição dos tecidos adjacentes (7,19,20). Subseqüentemente, depositam-se nos tecidos e ativam o sistema do complemento promovendo assim a inflamação. De forma mais específica, estes complexos tendem a depositar-se preferencialmente nas pequenas artérias, nos glomérulos renais e nas articulações sinoviais (16,19).

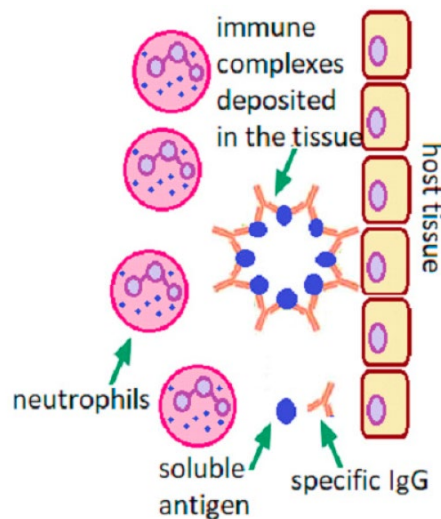


Figura 4. Mecanismo da reação de hipersensibilidade tipo III. Esquema ilustrativo da formação de complexos imunes entre antígenios solúveis e anticorpos específicos (IgG ou IgM) que se depositam nos tecidos do hospedeiro. Pode originar inflamação e lesões teciduais locais. Adaptada de (17), ao abrigo da licença CC BY 4.0.

O sistema do complemento também está envolvido neste tipo de hipersensibilidade. A sua função consiste em manter a homeostase e fornecer uma linha de defesa imunitária adicional. Com efeito, o complexo imunitário formado pelo antígeno e pelo anticorpo pode ativar proteínas e desencadear uma cascata de ativações moleculares. Importa referir que o sistema de complemento pode ser ativado de três formas diferentes: através da via clássica, da via lectínica e da via alternativa (21).

No contexto da hipersensibilidade tipo 3, a ativação ocorre predominantemente pela via clássica. Assim, o primeiro complexo envolvido é a molécula C1, a qual reconhece o complexo anticorpo-antígeno e inicia a ativação do sistema. A partir daí, a cascata de ativação culmina na formação da enzima C3 convertase clássica e permite a ativação da molécula C3, um componente do sistema, em dois fragmentos distintos. Entre estas proteínas destaca-se a proteína C3, que, após ativação, se divide em C3a, um pequeno

fragmento com propriedades pro-inflamatórias, e C3b, um fragmento com atividade enzimática que se fixa nas membranas das células alvo (21).

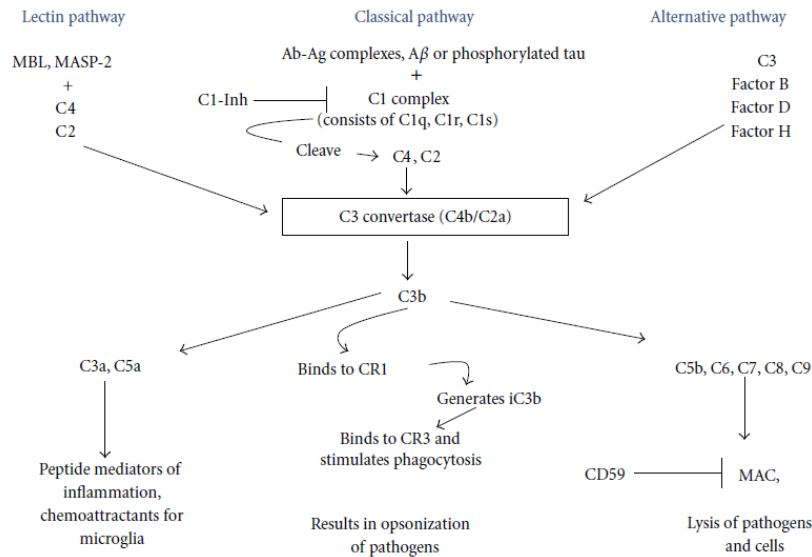


Figura 5. As três vias de ativação do sistema do complemento. Esquema representando as três vias de ativação do sistema do complemento: a via das lectinas, a via clássica e a via alternativa. Todas convergem na formação da C3 convertase, que leva a produção de C3b, molécula chave na opsonização e eliminação de patógenos por fagocitose. Os fragmentos gerados C3a e C5a atuam como mediadores inflamatórios, enquanto o complexo de ataque à membrana (MAC) promove a lise celular e agentes patogénicos. Fonte: (22), ao abrigo da licença CC BY 3.0.

Como consequência, os sintomas e as reações estão diretamente associados ao local de deposição do complexo imunitário e não ao antígeno em si (19). Relativamente às manifestações clínicas associadas, estas incluem, de um modo geral, a vasculite, nefrite e artrite. Adicionalmente, estes complexos imunes podem também surgir no contexto de patologias autoimunes, como o lúpus eritematoso (SLE) (7). Trata-se de uma doença autoimune caracterizada por sintomas que vão desde erupções cutâneas, fadiga crónica e artrite até uma glomerulonefrite mais grave, que cursa habitualmente com consumo das proteínas do complemento C1q, C1r, C1s e C4 (21).

Miller e Nussenzweig demonstraram que quando grandes quantidades de complemento, especialmente C3, se ligam aos complexos imunitários, estes perdem a capacidade de ativar outras proteínas do complemento. Esta observação foi confirmada por Takahashi et al., que descobriram que estes pequenos complexos não desencadeiam as reações inflamatórias associadas ao complemento, e que podem ser eficazmente eliminados pelo sistema reticuloendotelial (RES), incluindo os macrófagos presentes no fígado e no baço.

Este mecanismo de fragmentação mostra a importância do papel das proteínas do complemento no controle da inflamação e na neutralização do antígeno (7).

A hipersensibilidade do tipo IV, também conhecida como reação tardia mediada por células linfócitos T auxiliares tipo 1 (TH1), corresponde a uma resposta imunitária na qual intervêm principalmente os linfócitos T (18). Ao contrário dos outros tipos de hipersensibilidade, este processo difere-se pelo seu tempo de resposta, podendo demorar horas, dias ou semanas até surgirem as manifestações (20). Além disso, esta resposta pode ser desencadeada contra patógenos virais ou bacterianos intracelulares (7).

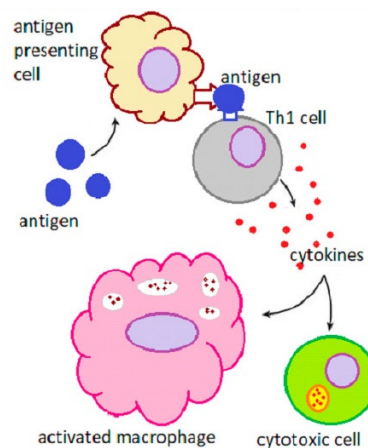


Figura 6. Mecanismo da reação de hipersensibilidade tipo IV. Esquema ilustrativo da ativação de células Th1 após o reconhecimento do antígeno por células APC. Estas células ativadas secretam citocinas que desencadeiam uma resposta inflamatória localizada, incluindo macrófagos e células citotóxicas. Adaptada de (17), ao abrigo da licença CC BY 4.0.

As células T CD4⁺ e as células T CD8⁺ são os principais agentes neste tipo de hipersensibilidade atuando através de duas formas diferentes (16,19). Os linfócitos T CD4⁺ exercem uma ação indireta, com libertação de espécies reativas do oxigênio, enzimas proteolíticas e citocinas inflamatórias, contribuindo para o dano tecidual (19). Por sua vez, os linfócitos T CD8⁺ apresentam uma ação mais direta promovendo uma destruição imediata da célula-alvo, uma vez que podem induzir apoptose das células-alvo com interações entre as proteínas Fas e Fas Ligand (FAS-FASL) ou com perforinas e granzimas (7).

Em função dos tipos de células presentes, das citocinas secretadas e dos diferentes mecanismos imunitários, este tipo de hipersensibilidade pode-se subclassificar em outros quatro subtipos: IVa, IVb, IVc e IVd (16).

No caso do tipo IVa, as APC, tais como os macrófagos e as células dendríticas, desempenham um papel primordial na indução da inflamação face à presença de um antígeno (18). De facto, estas células podem internalizar os antígenos e apresentá-los à superfície graças às proteínas MHC II presentes nas suas membranas, e depois migrar para os gânglios linfáticos para permitir a ativação dos linfócitos T CD4+ naïve. Uma vez ativados, estes linfócitos vão diferenciar-se em TH1. A libertação de interleucinas 12 e 23 (IL12, IL23) pelos macrófagos após a captação do antígeno promove esta diferenciação em linfócitos T efetores e facilita o recrutamento de linfócitos TH1 de memória numa segunda exposição (18). Por sua vez, as células efectoras TH1 ativam os macrófagos mediante a libertação de citocinas, tais como interferão gama (IFN- γ) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), induzindo uma resposta inflamatória local (19).

Este tipo de resposta imunitária está na base fisiopatológica de várias doenças, incluindo a diabetes tipo 1, onde a destruição das células β das ilhas de Langerhans produtoras de insulina resulta em parte da ação dos linfócitos e macrófagos (7,16). Também está envolvido na dermatite de contacto (4), doença celíaca e hipersensibilidade pulmonar com formação de granulomas (18).

Relativamente ao tipo IVb, os linfócitos TH2 desempenham um papel central neste tipo de resposta. Os linfócitos TH2 ativados libertam várias citocinas, como a IL-4, IL-5 e IL-13 que têm um papel de destaque neste tipo de resposta. Por outro lado, podem secretar também as interleucinas 9 e 31 (IL-9 e IL-31) que favorecem a inflamação eosinofílica com produção de IgE, característica do tipo IVb (18,19). Além desta inflamação eosinofílica, verifica-se ainda uma diminuição da atividade dos macrófagos, ou seja, a inflamação poderá evoluir de forma crónica sem eliminação imediata do patógeno (16).

Tal mecanismo é característico da síndrome de DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*), onde os linfócitos TH2 sensibilizados para um medicamento promovem a ativação e migração de eosinófilos, resultando em lesões multissistémicas. Para além disso, está envolvido na inflamação tardia da asma e rinite alérgica (16,19).

No que diz respeito ao tipo IVc, baseia-se principalmente na ação dos linfócitos T CD8+. Este mecanismo, por sua vez, é responsável por patologias graves, como a síndrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (NET). Nestes casos, os linfócitos CD8+ causam apoptose ou necrose dos queratinócitos, resultando em lesões cutâneas graves (19).

Para além das células T CD8+, os linfócitos T auxiliares 17 (TH17), resultantes da diferenciação de células T CD4+, intervêm na gestão da inflamação produzindo citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas. As principais citocinas produzidas pelos linfócitos TH17 são as interleucinas 17A e 17F (IL17A, IL17F) que desempenham um papel de defesa contra fungos e bactérias, produzindo péptidos antimicrobianos, recrutando neutrófilos e reforçando as funções da barreira epitelial (18).

Por outro lado, o subtipo IVd distingue-se por uma resposta inflamatória neutrofílica estéril, ou seja, sem infeção. Esta resposta é mediada principalmente pela interleucina 8 (IL-8), a qual não só recruta os neutrófilos, como também induz a síntese de vários mediadores como GM-CSF. Estes têm como objetivo a prevenção da apoptose dos neutrófilos. Assim, os neutrófilos são funcionais por mais tempo e, portanto, a inflamação também. Contudo, caso esta reação não seja regulada, ela pode levar a lesões tecidulares extensas. (16,19) Este mecanismo está associado a várias patologias autoimunes, sendo um exemplo relevante o exantema pustuloso agudo generalizado (AGEP), caracterizado por uma infiltração neutrofílica que provoca erupções cutâneas graves (19).

Existem outras subcategorias de hipersensibilidade tipo 4 descritas na literatura: por exemplo, o conceito de "*Pharmacological interactions with immune receptors*" (P-I) que explica que alguns medicamentos podem ligar-se diretamente a células T ou moléculas de *Human leukocyte antigen* (HLA) e causar uma resposta inflamatória e, portanto, uma reação de hipersensibilidade. Estes agentes farmacológicos podem assim modular a interação entre os recetores do sistema imunitário e os mediadores inflamatórios. Além disso, é possível categorizar os subtipos considerando as principais células T efetivas (18).

Segundo classificações mais modernas, foram descritas as hipersensibilidades de tipo V, VI e VII (7,20). Estas não fazem parte da classificação clássica de Gell e Coombs, sendo classificações mais recentes e com relevância na área da imunoalergologia.

Portanto, a hipersensibilidade de tipo V pode ser descrita com base em alterações da barreira epitelial cutânea. Na verdade, a pele é a primeira barreira protetora que nos separa de qualquer agente externo ao nosso corpo. Esta camada não é totalmente impermeável, com seletividade para a absorção de algumas substâncias devido à homeostasia e integridade local. No entanto, quando este equilíbrio é alterado, pode resultar em doenças inflamatórias (23). Estas manifestações também podem ser observadas para os casos de

asma e problemas celíacos que não são necessariamente causados por uma disfunção do sistema imunitário, mas sim por uma disfunção das barreiras epiteliais (18).

Como consequência, a penetração de microrganismos externos, sejam eles patogénicos ou não, é facilitada. Deste modo, a estimulação constante e ativação repetida do sistema imunitário dão origem a mecanismos associados a inflamação crónica (23).

A resposta à inflamação crónica induz tipicamente a formação de granulomas com a intervenção do sistema imunitário adaptativo e, portanto, dos linfócitos T. O granuloma é constituído por células epitelióides, isto é, macrófagos modificados. Estes agregados celulares podem formar-se devido à invasão por corpos estranhos inanimados, fungos ou bactérias. Estas manifestações caracterizam o tipo V de hipersensibilidade, que pode explicar a doença da sarcoidose (7).

No caso da hipersensibilidade de tipo VI, esta é causada por uma desregulação do sistema imunitário induzida pelo metabolismo do próprio hospedeiro, ocorrendo em indivíduos obesos (18). Por exemplo, nas pessoas com um índice de massa corporal (IMC) superior a 30kg/m², verifica-se uma maior acumulação de células adiposas. Efetivamente, os tecidos adiposos secretam citocinas pró-inflamatórias como o TNF- α ou a interleucina 6 (IL-6) que, quando a secreção é perturbada e desequilibrada, podem conduzir a uma situação fisiopatológica que favorece os processos oxidativos e inflamatórios (24). Adicionalmente, observa-se um aumento do número de mediadores inflamatórios, neutrófilos e eosinófilos circulatórios (18).

Por outro lado, o próprio microbioma intestinal também influencia a resposta imune. Com efeito, a disbiose pode não apenas causar respostas inflamatórias alteradas, mas também facilitar o início e o desenvolvimento de doenças crónicas (18).

Por último, o tipo de hipersensibilidade VII descreve reações inflamatórias desencadeadas por certos medicamentos, neste caso os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs). De facto, estas reações não são normalmente desencadeadas por uma reação alérgica, mas sim por um desequilíbrio no metabolismo e função da cascata do ácido araquidónico (18).

O ácido araquidónico é um ácido gordo precursor dos eicosanóides presente nas membranas celulares. É libertado por uma enzima, a fosfolipase A2, que é ativada durante um estímulo de stresse ou trauma. O ácido araquidónico é metabolizado principalmente através de duas vias distintas. As ciclooxigenase 1 (COX-1) e ciclooxigenase 2 (COX-2)

catalisam a formação de prostaglandinas (PG) e tromboxano (TX). Por sua vez, a via das lipoxigenases (LO) forma os leucotrienos (LT) e as lipoxinas (LX) (25).

Os AINEs apresentam um mecanismo de inibição dos COX-1 e COX-2. Quando esta via de metabolização do ácido araquidónico é inibida, a síntese de PG e TX diminui significativamente. Consequentemente, este ácido é redirecionado e apenas metabolizado pela via das LO, com maior produção de LT, responsáveis por broncoconstrição, inflamação e permeabilidade vascular aumentada (18).

No entanto, num indivíduo saudável, este mecanismo é compensado e não há habitualmente sintomas. Em alguns casos, relativamente aos indivíduos com asma, a administração de aspirina pode desencadear dificuldade respiratória (AERD) ou urticária crónica. Este fenómeno leva a uma inflamação crónica. Como consequência, os sintomas já presentes são exacerbados (18).

1.2. Anafilaxia

1.2.1. Fisiopatologia da anafilaxia

De acordo com a *World Allergy Organization* ou Organização Mundial da Alergia (WAO), a anafilaxia é definida como uma reação de hipersensibilidade generalizada ou sistémica grave e com risco de vida. De facto, se o tratamento não for rápido e adequado, as consequências podem ser letais (26).

Vários mecanismos podem levar a uma situação anafilática. Distinguem-se duas vias principais: a via imunologicamente dependente mediada principalmente pela IgE, embora, em alguns casos, também pela IgG e a via não imunitária, também designada por via idiopática (26–28). Classicamente, o termo "anafilático" refere-se sobretudo às reações dependentes de IgE (28,29).

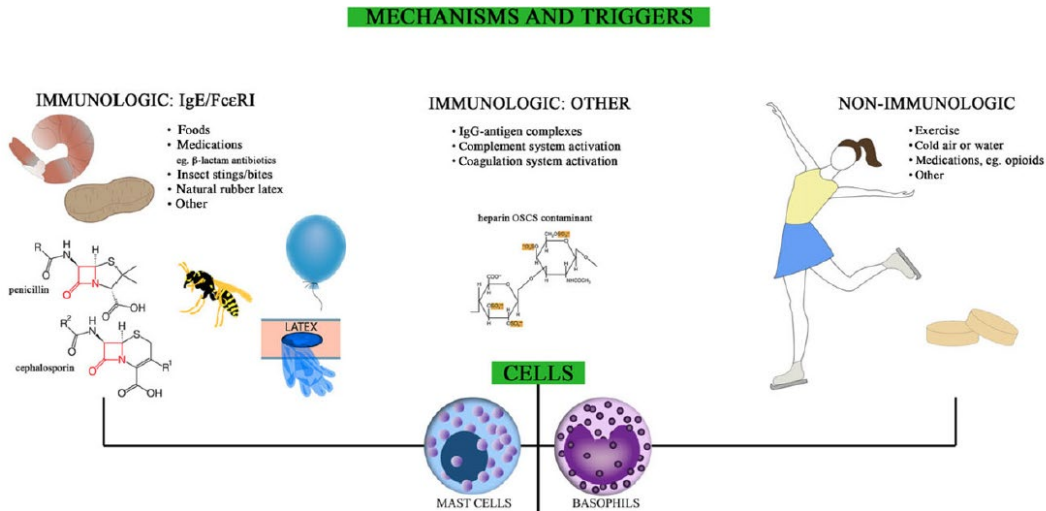


Figura 7. Classificação da anafilaxia. A anafilaxia pode ter uma origem imunitária mediada por IgE, uma origem imunitária não mediada por IgE (mediada por IgG, ativação do sistema do complemento ou do sistema de coagulação), ou uma origem não imunitária (exercício físico ou da exposição ao frio). Adaptada de (30), ao abrigo da licença CC BY 4.0.

Mediada por IgE, a anafilaxia é frequentemente a manifestação mais grave da hipersensibilidade tipo I, sendo, por isso, considerada uma reação imediata (10,14). Previamente sensibilizados por um antígeno, mastócitos e basófilos libertam mediadores, levando a estas reações de hipersensibilidade exageradas (14).

Assim, durante a fase de sensibilização, ou seja, aquando do primeiro contacto do corpo com o alérgeno, ocorre a ativação dos anticorpos IgE. Esta fase é geralmente clinicamente assintomática (14). Após a sua síntese, a IgE é fixada por seu fragmento constante Fc em recetores de membrana de células efetoras, como mastócitos e basófilos (28).

Muitos recetores FcεRI estão presentes em basófilos e mastócitos, mas também, ainda que em menor quantidade, em eosinófilos e macrófagos. Para além destes, recetores de baixa afinidade (FcεRII, ou CD23) também estão presentes em eosinófilos, macrófagos, plaquetas e linfócitos B (14,28).

A IgE está presente principalmente nos tecidos, ligada aos mastócitos e basófilos graças aos seus recetores de alta afinidade FcεRI (28,29). Nesta conformação, a IgE pode permanecer viva por longos períodos de tempo, com uma meia-vida tecidual da ordem de várias semanas (31).

As principais células efetoras predominantes nestas reações são os mastócitos e os basófilos. Ambos os tipos de células são cruciais no processo de alergia (28,32). Cerca de 70 % da reserva de histamina está localizada em mastócitos. Estes são encontrados principalmente na pele, pulmões e parte gastrointestinal. Encontram-se em tecidos conjuntivos, membranas mucosas e no miocárdio (28,29).

Durante um contacto desencadeante, ocorre a captação do antígeno multivalente por um anticorpo. Este fenómeno de "ligação cruzada" em que várias IgE são ativadas ao mesmo tempo, permitirá a libertação de muitos grânulos pré-formados que são mediadores, tais como a histamina (14,27,28).

Dependendo da taxa de afinidade do complexo antígeno-anticorpo e da quantidade de anticorpos ligados à superfície celular, o grau de degranulação celular varia (14).

No caso dos haptenos, células de baixo peso molecular, como é o caso de muitos medicamentos, é necessário primeiro ligar-se a uma proteína no corpo. Esta ligação permite a formação de um complexo antigénico capaz de apresentar vários epítomos, tornando assim possível a ativação da IgE (14,28).

São libertados diversos mediadores resultando numa degranulação de mediadores pré-formados, ou seja, armazenados sob a forma de grânulos que serão libertados diretamente e mediadores neoformados, que são sintetizados em resultado da ativação celular (14,28). Todos estes mediadores combinam-se, fortalecem e prolongam a vasodilatação, o broncoespasmo e os sinais cutâneos (28).

Os pré-formados incluem histaminas, fatores quimiotáxicos, enzimas, proteases como triptase e proteoglicanos (14,28).

Por outro lado, os mediadores neoformados, resultantes da degradação dos fosfolipídios de membrana, incluem as LT (LTC4 e LTD4), as PG (PGD2), o fator ativador das plaquetas (PAF), a TX A2 e o óxido nítrico (NO) (14,28,29). Estes são secretados em apenas alguns minutos (33).

Os principais mediadores pré-formados são a histamina e a triptase. De facto, ambos desempenham um papel importante no desenvolvimento da anafilaxia (14,28,29).

A histamina, sintetizada no aparelho de Golgi dos mastócitos e basófilos, é o principal mediador da anafilaxia. De facto, atua rapidamente ligando-se aos recetores específicos H1, H2, H3 e H4 das células alvo (14,28,29).

Os efeitos desencadeados pela ativação destes recetores específicos são diversos e divergem dependendo do recetor. Assim, a ativação dos recetores H1 desencadeia a contração dos músculos lisos dos tratos respiratório e digestivo, edema (aumento da permeabilidade capilar), dilatação das arteríolas e um efeito quimiotático (14,28,29). Relativamente aos recetores H2, promovem a secreção de ácido gástrico e muco. Além disso, exercem um efeito inotrópico e cronotrópico sobre o miocárdio (28,29). No que diz respeito à ativação dos recetores H3 e H4, um pouco menos conhecidos, eles estão envolvidos na regulação da reação anafilática. Os recetores H3 podem levar à inibição da secreção de histamina e apresentam também efeitos sobre o estado de alerta e promover a depressão cardíaca (14,28,29). Estes efeitos contribuem de forma subjacente para as manifestações clínicas da anafilaxia.

A triptase é a serina protease mais abundante nos mastócitos (27). Estes também estão presentes nos basófilos, no entanto, em quantidade cerca de 500 vezes inferior à dos mastócitos, e são libertadas conjuntamente com a histamina (27,28).

Na verdade, a triptase pode existir em duas formas diferentes, madura e imatura (27). São libertadas, respetivamente, pelos mastócitos não ativos de forma automática e pelos mastócitos ativados durante uma reação anafilática (27). Além disso, a triptase é mais estável do que a histamina. Desta maneira, é considerada o marcador biológico mais específico da ativação dos mastócitos (28).

Após a sua libertação, a triptase pode atuar tanto local como remotamente e leva a vários efeitos biológicos. Ativa a cascata de coagulação, bem como a via do complemento. Também induz a síntese de mediadores pró-inflamatórios e quimiotáticos e, por conseguinte, pode causar edema e distúrbios vasculares (27,29).

Assim, os mediadores pré-formados, nomeadamente a histamina e a triptase desempenham um papel fundamental na anafilaxia.

Entre os neoformados, as prostaglandinas são derivadas do ácido araquidônico e são produzidas nos mastócitos pulmonares. Estas causam vários efeitos biológicos, como a modulação das fibras musculares lisas brônquicas, uterinas e vasculares. Da mesma forma, promovem o aumento da permeabilidade vascular e da agregação plaquetária (28). As duas principais prostaglandinas encontradas no mecanismo de anafilaxia são as prostaglandinas D2 (PGD2) e F2 (PGF2) que desencadeiam broncoconstrição e vasodilatação (14,28).

Além disso, os LT são mediadores neoformados ativos na reação de anafilaxia. Podem ser sintetizados por mastócitos, basófilos e também por macrófagos (27). Os efeitos causados por estes mediadores são múltiplos, uma broncoconstrição ainda mais potente do que a causada pelas histaminas, pois os anti-histamínicos não podem neutralizá-los (28). Além disso, os LT provocam um aumento da permeabilidade vascular, bem como uma vasoconstrição pronunciada das artérias (28,29). Os principais são os LT C4, D4 e E4 (28). Embora constituam um biomarcador relevante, níveis elevados presentes não significam necessariamente anafilaxia (27).

Por outro lado, o fator PAF é igualmente um mediador neoformado, tal como as PG e LT já mencionados (28). Trata-se de um mediador fosfolipídico sintetizado não apenas por mastócitos e basófilos, mas também por macrófagos, células endoteliais, plaquetas, monócitos e neutrófilos (14,28,33). É segregado por basófilos em reações mediadas por IgG e por mastócitos em reações mediadas por IgE (34). Entre os seus efeitos, destacam-se a agregação plaquetária, a vasodilatação, a broncoconstrição, o aumento da permeabilidade capilar e a produção de muco brônquico (14,28). Para além disso, também contribui para a constrição da musculatura lisa e participa na atração de células polinucleares eosinofílicas (14,29).

O envolvimento do PAF na anafilaxia encontra-se bem demonstrado (33). De facto, foram realizados vários ensaios em ratinhos que demonstraram que o PAF induz anafilaxia (27). Em humanos, o estudo realizado por Vadas et al., (2008) revelou que a gravidade da anafilaxia é de facto proporcional à concentração de PAF. Por um lado, a acetilhidrolase PAF (PAF-AH), enzima responsável pela degradação do PAF, quando presente em níveis elevados, reduz o risco de anafilaxia (34). Por outro lado, uma baixa concentração desta enzima antagonista da PAF não significa necessariamente uma tendência para a anafilaxia (34).

Para além disso, observa-se também um aumento dos níveis de NO em caso de choque anafilático. Este aumento foi registado em coelhos na parede abdominal e, subsequentemente, leva à vasodilatação (28,29).

Existem reações imunitárias não mediadas por IgE. Por exemplo, reações passivas de anafilaxia sistémica (PSA) que são desencadeadas por IgG. No entanto, os estudos foram realizados principalmente em ratos, não há evidências concretas ainda sobre a anafilaxia mediada por IgG em humanos. Para desencadear uma reação mediada por IgG, o limiar

necessário de antigénios é maior do que o necessário para provocar uma reação mediada por IgE (27). Existem também reações imunitárias envolvendo o sistema do complemento, ativado por IgG (35).

Portanto, muitos mecanismos são gerados, envolvendo muitos mediadores químicos e células na resposta anafilática mediada por anticorpos. Além disso, existe também a via idiopática, denominada via não imunitária (26–28).

Esta via idiopática não é mediada por anticorpos, mas por uma secreção direta de histamina e triptase por mastócitos e basófilos, sendo designada por reação com um mecanismo inespecífico de libertação de histamina (28,29). Neste caso, há ativação destas células sem a intervenção de nenhum anticorpo. Tal mecanismo pode ser encontrado no caso de reações anafiláticas não alérgicas à ingestão de medicamentos, em particular opioides, vancomicinas e quinolonas. Os mastócitos interagem com estas substâncias e podem subsequentemente secretar histamina, mas também PGD₂, TNF- α e β -hexosaminidase (35,36). As β -hexosaminidases são enzimas armazenadas nos mastócitos e têm um papel importante na homeostase, sendo consideradas um importante marcador de degranulação dos mastócitos (37).

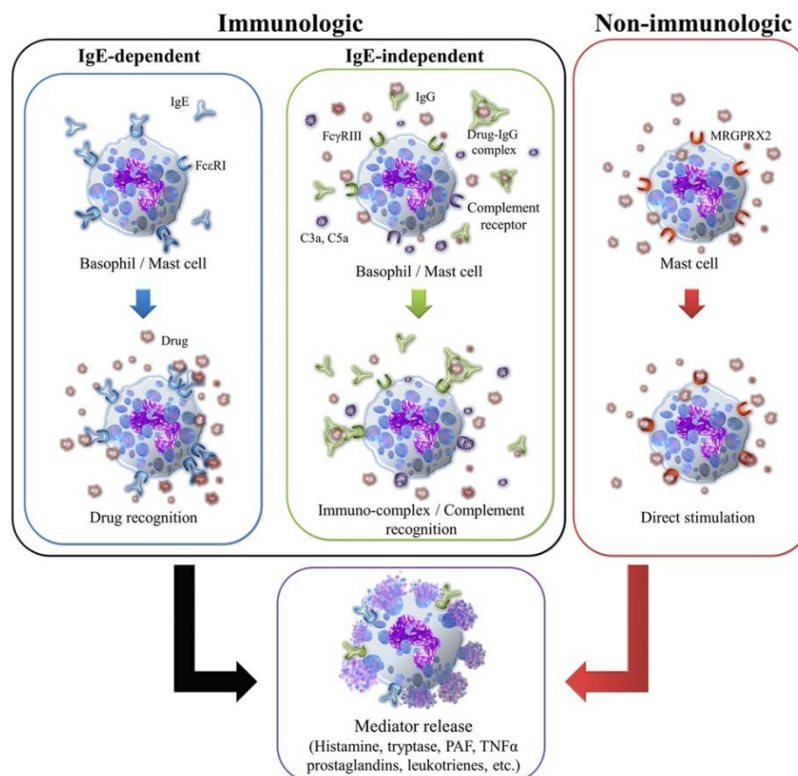


Figura 8. Diferentes mecanismos de ativação de mastócitos ou basófilos induzidos por fármacos.
Fonte: (36) ,ao abrigo da licença CC BY 4.0.

Clinicamente, estes processos imunitários e não imunitários manifestam-se da mesma forma. Consequentemente, pode ser difícil distinguir a origem do mecanismo. (29) Por outro lado, os sinais clínicos são menos intensos quando não são imunologicamente mediados (14).

1.2.2. Manifestações clínicas

A anafilaxia pode manifestar-se clinicamente de várias formas, uma vez que afeta todos os sistemas do corpo e a sua intensidade pode variar consoante a gravidade destas manifestações (38). Tal deve-se ao facto de que os mediadores químicos envolvidos na sua reação, como mencionado anteriormente, atuam em todos os sistemas do corpo (38).

Consequentemente, os sinais clínicos podem ser cutâneos, respiratórios, digestivos, cardiovasculares e neurológicos (38). Assim, os sintomas são geralmente desencadeados entre 5 e 30 minutos e também podem ocorrer várias horas depois (38).

Tabela 2. Manifestações clínicas de anafilaxia (Tabela elaborada com base nas referências 14, 38 e 39).

Sistema envolvido	Manifestações
Manifestações cutâneas e mucosas	Presença de rubor facial, comichão, angioedema, urticária, inchaço (labial, da língua, úvula e periorbitário), erupções cutâneas, palidez, cianose das extremidades, sudação, prurido, eritema
Sistema respiratório	Rinorreia, disfonia, tosse, pieira, estridor, edema da úvula ou faringe, prurido ou aperto na garganta, respiração curta, opressão torácica, hipóxia respiratória
Sistema cardiovascular	Dor tóraca, alterações do ritmo cardíaco, hipotensão, sensação de fraqueza, vertigens, síncope, paragem cardiorrespiratória
Sistema gastrointestinal	Dor abdominal (cólica), vômitos, diarreia (com ou sem presença de sangue), náuseas, disfagia, hipersalivação, hematemeses
Sistema neurológico	Cefaleias, alterações visuais, convulsões, perda de consciência, agitação, zumbidos, ansiedade
Outros	Sensação iminente de morte, contrações uterinas, mal-estar generalizado, dor retroesternal, sabor metálico

A reação anafilática pode agravar-se muito rapidamente levando à paragem cardíaca nos casos mais extremos, choque anafilático e causar a morte do doente (2,38). Nestes casos, na maioria das vezes, as manifestações são particularmente focadas em distúrbios respiratórios, bem como colapso cardiovascular (2).

As manifestações cutâneas muitas vezes são as primeiras manifestações observáveis em indivíduos e também as mais frequentes ocorrendo em mais de 90 % dos casos de acordo com a diretriz da *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI). No entanto, por si só, não constituem um diagnóstico específico para anafilaxia (28,38,40). As manifestações respiratórias e cardiovasculares estão presentes em mais de 50 % dos casos (40).

Quanto às manifestações gastrointestinais, elas aparecem principalmente durante a ingestão de um alimento, ou seja, alergia alimentar e representam 30 % das manifestações da anafilaxia (2,38).

Dependendo da predisposição, da receptividade do doente, do antigénio em questão e da via de administração do alergénio, as manifestações são mais ou menos intensas (14).

Para além disso, segundo a WAO, diversos fatores de risco podem potenciar a reação anafilática, entre os quais se incluem a idade, a gravidez, as doenças respiratórias (asma) e cardiovasculares, mastocitose, bem como a toma de determinados medicamentos como betabloqueadores e inibidores da angiotensina convertase (26).

Para além disso, a EAACI identifica cofatores de forma mais abrangente, os quais podem igualmente influenciar a intensidade da reação anafilática. Estes são tais como a condição física do indivíduo e saúde mental (especialmente stresse emocional), saúde geral (presença de infeção, febre), administração de AINEs, bem como mudanças nos hábitos diários (26).

Assim, a anafilaxia constitui um mecanismo alérgico e não alérgico complexo, mediado por vários atores. As manifestações podem ser múltiplas, variadas, e é provável que sejam influenciadas por uma variedade de elementos (28,38).

2. Alergénios potenciais no consultório de medicina dentária e alternativas

Na prática dentária, de acordo com Lőrincz et al., as alergias afetam tanto os médicos dentistas como os doentes. Além disso, adultos e mulheres são mais propensos a desenvolver reações de hipersensibilidade (41).

De facto, muitos alergénios estão presentes no consultório de medicina dentária. Os principais são látex, resinas acrílicas e compósitos, medicamentos (principalmente antibióticos), antissépticos e desinfetantes (clorhexidina e hipoclorito de sódio), metais (amalgamas), adrenalina (presente em anestésicos) e outros materiais (especialmente utilizados para tratamentos endodônticos ou materiais de impressão) (6,42).

2.1. Látex

2.1.1. Generalidades

O látex natural vem das seringueiras, a *Hevea brasiliensis* (Hev B). De facto, a casca desta árvore é removida e o líquido por baixo é então recuperado (43,44). É um citosol intracelular que atua como selante protetor (44).

A hipersensibilidade ao látex pode ser explicada por diversos mecanismos. Em primeiro lugar, o látex é composto por 15 proteínas com potencial alergénico, que correspondem a Hev b1 até Hev b15, capazes de desencadear uma reação de hipersensibilidade simple até uma reação anafilática complexa (45). Em segundo lugar, a substância virgem extraída da árvore tem um aspeto leitoso, para prevenir a sua autocoagulação e conferir proteção antibacteriana, é adicionado amoníaco. Para além disso, antioxidantes e aceleradores são adicionados. Estas substâncias adicionadas são igualmente alergénicas (44).

O primeiro caso de alergia ao látex foi relatado por Nutter em 1979. Desde então, o interesse pela alergia ao látex é ainda maior porque, de facto, toda a população pode ser afetada (43). Wu et al. na sua revisão publicada em 2015, sugerem que a prevalência de alergia ao látex diz respeito a 9,7 % dos profissionais de saúde, 7,2 % dos doentes em risco e 4,3 % da população mundial (45). Efetivamente, o látex é utilizado em diversas áreas, tanto na área médica, por exemplo, na produção de luvas, como noutros domínios, por exemplo, para o fabrico de pneus de automóveis, balões, preservativos e equipamento de limpeza doméstica (44,45).

Por outro lado, as condições de fabrico dos vários produtos de látex têm uma influência significativa no seu potencial alergénico. De facto, os produtos de látex, como pneus de automóveis, que são processados a altas temperaturas com o recurso de solventes químicos, permitem que sejam minimamente alergénicos. Em contraste, os riscos alergénicos são muito elevados se o produto for fabricado utilizando a técnica de imersão que utiliza vulcanização mínima a baixas temperaturas, como luvas (44).

Existem luvas de látex sem pó. De facto, o amido de milho em pó é adicionado às luvas para facilitar a sua colocação. No entanto, este pó é capaz de impregnar-se com cada proteína que é alergénica e ao colocar as luvas, estas partículas voláteis dispersam-se. Assim, logo na primeira utilização, os indivíduos podem desenvolver sensibilização ao látex com partículas de aerossol (44,45).

Dois mecanismos de hipersensibilidade podem ser desencadeados. Por um lado, as proteínas do látex natural podem provocar reações de hipersensibilidade tipo I que são, portanto, imediatas, mas também, por outro lado, os antioxidantes e aceleradores (como carbamato e tiurame) podem causar reações de hipersensibilidade tipo IV, que são, atrasadas (43,44).

O organismo pode reagir aos produtos de látex de três mecanismos diferentes: dermatite irritante de contacto, dermatite de contacto alérgica e reação alérgica imediata (43).

No caso das reações de hipersensibilidade tipo IV, as manifestações não são imediatas. Assim, tendem a aparecer entre 24 e 48 horas após a deteção do alergénio pelo organismo. O principal sinal clínico é a dermatite de contacto alérgica ou dermatite eczematosa de contacto (44).

Existem muitas populações em risco. De facto, os mais afetados por esta forma de hipersensibilidade ao látex são nomeadamente as crianças com espinha bífida, doentes que foram submetidos a várias cirurgias, indivíduos que tendem a ter pele atópica (a exposição ao látex é mais fácil), indivíduos com problemas congénitos ou urogenitais e por último, os profissionais de saúde, o segundo grupo mais afetado (6,43,45).

Para além disso, os doentes que têm síndrome do látex-fruto também estão em risco de látex. Algumas partículas alergénicas contidas no látex apresentam reatividade cruzada com outros produtos derivados do látex com alergénios presentes nos alimentos,

especialmente frutas e vegetais (43,45). Os alimentos em causa são o kiwi, o abacate, a banana ou a castanha. Estes têm um grande número de proteínas de látex (44).

2.1.2. Prevenção e alternativas

Vários protocolos de prevenção e alternativos foram implementados para evitar a sensibilização ao látex. Por conseguinte, as alternativas são diversas. As luvas de látex podem ser substituídas por luvas feitas de materiais sintéticos, mesmo que estas apresentem, em geral, características inferiores em comparação com o látex (elasticidade, proteção, resistência, permeabilidade, custo). Entre os materiais alternativos incluem-se nitrilo, vinil, policloropreno, poliisopreno, silicone e plástico (43–45).

Existe também uma possível alternativa de origem natural, da árvore de Guayule (nativa do México), que não apresenta reatividade com as proteínas alergénicas da *Hevea Brasiliensis* (43). Como resultado, a *Food and Drug Administration* (FDA) reconhece oficialmente estas luvas rotuladas como « sem látex de borracha » nos Estados Unidos (43).

É também altamente recomendado o uso de luvas sem pó (PLFP) ou luvas com baixo teor de proteína a fim de evitar a sensibilização a partículas voláteis (43–45).

Para indivíduos com um risco conhecido, evitar o contacto com o látex é uma solução prudente. Nestes casos, a medicação profilática pode ser considerada antes do tratamento dentário. Os doentes podem tomar anti-histamínicos e corticosteroides profiláticos (43).

Assim, a alergia ao látex é relativamente comum no consultório de medicina dentária e afeta os médicos dentistas, assistentes dentários e toda a equipa médica em geral. Conhecer os doentes de risco, as alternativas possíveis e os métodos de prevenção destas reações de hipersensibilidade é essencial para minimizar a sua ocorrência (43–45).

2.2. Resinas acrílicas e compostas

2.2.1. Generalidades

As resinas acrílicas são amplamente utilizadas na reabilitação oral e odontologia. De facto, as resinas acrílicas são o material básico para a fabricação de próteses removíveis parciais ou totais principalmente (reabilitação e ortodontia), próteses implanto-suportadas, bem como para a fabricação de restaurações temporárias (46).

Geralmente, estas resinas acrílicas são compostas por uma parte sólida em pó e outra líquida em resina. O pó contém polímeros (contas de polimetilmetacrilato), iniciadores

(peróxido de benzoílo), bem como pigmentos (corantes orgânicos e sais de cádmio ou ferro). Quanto à parte líquida, inclui monómeros, metacrilato de metilo (MMA), um agente de ligação cruzada (dimetacrilato de etilenoglicol ou EGDMA), bem como um inibidor e um ativador como a hidroquinona e a N,N'-dimetil-p-toluidina, respetivamente (46).

Por outro lado, outro material muito utilizado, os compósitos. São usados principalmente na odontologia para restaurações diretas e indiretas, e atualmente são preferidos à amálgama (6,47).

Estes materiais são compostos por uma carga orgânica e inorgânica também. Por um lado, a carga inorgânica contém compostos de bário-alumínio-silício (Ba-Al-Si), quartzo, cerâmica e sílica. Por outro lado, a fase orgânica é constituída por monómeros funcionais mono, di e tri (metacrilato de glicidilo de bisfenol A ou Bis-GMA, dimetacrilato de uretano ou UDMA). Da mesma forma, agentes para controlar a viscosidade do material estão presentes, como dimetacrilato de trietilenoglicol (TEGDMA), MMA, EGDMA, bem como fotoiniciadores (dicetona e canforquinona) (47).

De facto, a alergia às resinas acrílicas e compósitas afeta principalmente os profissionais de saúde manifestando-se sob a forma de dermatite de contacto e asma. Cada vez mais casos de alergia são relatados por profissionais de saúde (6,47).

As reações de hipersensibilidade a resinas acrílicas e compósitos dentários devem-se sobretudo à libertação de monómeros livres e não polimerizados (46,48).

De facto, estes materiais requerem polimerização através de calor, luz, micro-ondas ou isoladamente, ou seja, autopolimerização (46). Regra geral, nem todos os monómeros beneficiam da polimerização total. Como tal, os monómeros residuais não reagidos acabam por se libertar. Adicionalmente, os monómeros de baixo peso molecular demonstraram possuir um potencial alergénico mais elevado em comparação com os de peso molecular mais elevado (47).

Existem vários fatores que influenciam grandemente a quantidade de monómeros residuais libertados. Em primeiro lugar, o método de polimerização. De facto, as resinas autopolimerizáveis libertam, em geral, mais monómeros residuais, em comparação com as de cura térmica, e com este mesmo efeito induzem efeitos indesejáveis de maior

intensidade (46). Para além disso, a relação pó/líquido também teria o seu impacto, assim como a temperatura de polimerização e o armazenamento pós-polimerização (46).

O MMA, um dos principais monómeros das resinas, é identificado como sensibilizador cutâneo. É considerado o principal alergénio dos componentes da prótese acrílica (46). Como consequência, em indivíduos portadores de próteses de resina acrílica removíveis, uma grande quantidade de MMA residual não polimerizado é encontrada na sua saliva (46).

Para além disso, EGDA, TEGDMA, Bis-GMA também são alergénicos e podem desencadear reações inflamatórias no indivíduo exposto, como dermatite de contacto (hipersensibilidade tipo IV) ou asma quando a molécula é inalada (6).

Estes numerosos alergénios podem penetrar no organismo por várias vias, por difusão na cavidade oral e saliva, por contacto direto com a pele, por inalação, por ingestão, ou ainda por penetração na estrutura dentária (polpa) (6,46–48).

Embora a saliva atua como um meio de neutralização dos efeitos tóxicos destas moléculas, os MMAs quando absorvidos pela mucosa oral, os efeitos são mais rápidos e intensos (46,48). Além disso, por contacto direto, os MMAs podem atravessar as luvas, sejam estas de vinil ou látex. Assim, o uso de luvas não constitui uma forma eficaz de evitar a dermatite alérgica (46–48). Por ingestão acidental, os efeitos podem ser tais como problemas gastrointestinais, bem como danos ao sistema nervoso central (sonolência, dores de cabeça, por exemplo) (46,47).

2.2.2. Prevenção e alternativas

Por conseguinte, é importante aplicar métodos preventivos para limitar a exposição a estes alergénios. Tal deve-se ao facto de o ambiente de trabalho, nomeadamente o consultório de medicina dentária, necessitar de ser bem ventilado e funcional (46).

Adicionalmente, o uso de máscaras e óculos de proteção, bem como luvas impermeáveis são essenciais (46). Por outro lado, a lavagem das mãos continua a ser essencial após cada ato (47).

Além disso, conforme referido anteriormente, os métodos de polimerização da prótese influenciam a libertação de monómero, assim, aconselha-se um tempo de polimerização em alta temperatura (46). No momento de entregar a prótese ao doente, é aconselhável

instruí-lo a não usar a prótese à noite, a fim de evitar expor diretamente a cavidade oral diretamente aos monómeros residuais recentemente libertados (46).

No que diz respeito especificamente aos compósitos, a colocação do isolamento absoluto com dique de borracha reduz o risco de exposição aos monómeros. Além disso, a aplicação de protocolos otimizados de fotopolimerização, a aplicação da técnica de estratificação, bem como a utilização de sistemas de alta sucção possibilitam minimizar potenciais riscos e otimizar o ato cirúrgico ao mesmo tempo (47).

No entanto, em casos confirmados de hipersensibilidade aos monómeros, recomenda-se a utilização de materiais isentos de resina, incluindo determinadas soluções à base de metal, cerâmicas ou cimentos de ionómero de vidro para vedação (48).

2.3. Desinfetantes e antissépticos

No contexto da medicina dentária, muitos desinfetantes e antissépticos são utilizados pela equipa médica. De facto, constituem um grande grupo alergénico que visa principalmente os profissionais de saúde mas também os doentes. Assim, a clorhexidina e o hipoclorito de sódio são os principais alergénios amplamente presentes no consultório de medicina dentária (49–51).

Outros desinfetantes frequentemente usados, como os compostos de amónio quaternário e aldeídos, são igualmente reconhecidos como alergénios potenciais. No caso dos compostos de amónio quaternário, são aplicados para a desinfeção de superfícies e equipamentos, bem como para a antissepsia da pele. Os aldeídos, principalmente o glutaraldeído, são utilizados em procedimentos de desinfeção terminal, bem como em sistemas de limpeza de superfícies e sucção (52).

2.3.1. Clorhexidina

2.3.1.1. Generalidades

A clorhexidina é um composto sintético da família da biguanida, com polaridade catiónica. É usado para antissepsia dos tegumentos, membranas mucosas, bem como para a desinfeção de equipamentos médicos. Apresenta um amplo espectro de ação, e tem propriedades antibacterianas, antivirais e antifúngicas (especialmente contra *Candida Albicans*) (50,51,53).

Em 1954, o seu uso na área médica foi introduzido. De facto, a clorhexidina é usada tanto na medicina geral quanto na odontologia. Graças às suas propriedades ótimas, é o desinfetante mais utilizado, mesmo em outros setores que não a saúde (51,53).

No consultório de medicina dentária, é mais usado na forma de colutórios bucais (0,1 % ou 0,2 %), também pode ser encontrado em pastas dentífricas, géis ou pastilhas (49,50).

Apesar do seu uso generalizado, a cloro-hexidina pode causar reações de hipersensibilidade. De facto, numerosos casos de alergia já foram relatados, particularmente em ambientes perioperatórios e durante procedimentos médicos invasivos (49,53).

As reações de hipersensibilidade causadas são do tipo I (imediate) e do tipo IV (retardada) (49). A hipersensibilidade tipo I manifesta-se nos casos mais ligeiros sob a forma de urticária localizada. Por outro lado, nos casos mais graves, no caso de choque anafilático, pode levar à morte do indivíduo (49,53). Estas reações foram observadas em particular durante a administração tópica e intraureteral de cloro-hexidina, ou durante a utilização de dispositivos médicos, tais como cateteres impregnados com cloro-hexidina (49).

No que diz respeito à hipersensibilidade tipo IV, as reações são como dermatite de contacto (aplicação tópica de creme) e estomatite de contacto (dentífricos, colutórios bucais, géis) (49,50,53). Estas reações aparecem geralmente entre 24 e 48 horas após a exposição ao alergénio (50).

A prevalência da hipersensibilidade à cloro-hexidina permanece difícil de quantificar. De facto, a sua prevalência pode ser muito subestimada, mesmo que seja considerada incomum (53). De acordo com um estudo realizado na Dinamarca por M. S. Opstrup et al., uma alergia à cloro-hexidina foi identificada em 9,6 % dos doentes avaliados no contexto de uma suspeita de reacção de hipersensibilidade ocorrida no período perioperatório (54). Adicionalmente, a cloro-hexidina foi identificada como uma das principais causas de anafilaxia perioperatória (53).

2.3.1.2. Prevenção e alternativas

Reduzir os riscos associados à hipersensibilidade à cloro-hexidina, limitar o aparecimento de novas sensibilizações e evitar qualquer nova exposição em indivíduos já sensibilizados são os principais objetivos. As populações mais expostas são os profissionais de saúde devido ao uso de produtos frequentemente contendo cloro-hexidina. A interação regular e repetida com a substância é um risco acrescido para sensibilização (53). Além disso, alguns doentes são mais vulneráveis, em particular aqueles com doenças cutâneas

crónicas, como úlceras de membros inferiores, bem como pessoas frequentemente expostas a procedimentos cirúrgicos repetidos (53).

O uso de clorhexidina em baixas concentrações também representa uma estratégia de redução de risco uma vez que em concentrações elevadas, a clorhexidina pode exercer efeitos irritantes na pele. Esta questão é particularmente preocupante em indivíduos com alterações cutâneas, como eczema, onde a função de barreira da pele já está comprometida (53).

Por outro lado, para indivíduos com alergia à clorhexidina, é essencial recorrer a alternativas. As mais frequentemente utilizadas incluem iodopovidona e etanol, dependendo das indicações clínicas (49,53).

O tratamento ideal do doente alérgico baseia-se principalmente na identificação rigorosa do alérgeno, possibilitada por um diagnóstico fiável e metódico (53).

2.3.2. Hipoclorito de sódio

2.3.2.1. Generalidades

O hipoclorito de sódio (NaOCL) é um agente de irrigação de referência em endodontia, particularmente durante tratamentos de canal. Distingue-se pela sua ação antimicrobiana eficaz na microflora intracanal, pela sua capacidade de dissolver tecidos orgânicos necróticos, bem como pela sua composição de baixa viscosidade que lhe permite difundir-se em zonas radiculares de difícil acesso (55,56).

Por outro lado, o hipoclorito de sódio apresenta propriedades citotóxicas que podem limitar a sua utilização. De facto, liberta uma substância tóxica para os tecidos, o cloro. O uso em grandes quantidades associado a extrusão accidental para tecidos periodontais levam a lesões que podem ser irreversíveis para o doente, caso a situação não seja prontamente controlada (55,56).

As complicações relacionadas à utilização de hipoclorito de sódio encontram-se amplamente documentadas. Estes incidentes podem provocar reações teciduais graves, tais como respostas alérgicas potencialmente fatais nos casos mais graves. No entanto, a etiologia destes incidentes deve-se principalmente aos efeitos tóxicos da NaOCL e não aos mecanismos de hipersensibilidade (55). De facto, casos confirmados de hipersensibilidade à NaOCL são extremamente raros (6). Quando uma reação alérgica

está envolvida, os sinais clínicos observados são hipotensão, dispneia, edema e urticária (55).

Embora a alergia ao hipoclorito de sódio seja rara, o conhecimento dos riscos potenciais e a capacidade de fazer um diagnóstico preciso dos mesmos é essencial na prática clínica (55).

2.3.2.2. Prevenção e alternativas

As principais medidas preventivas, bem como as alternativas terapêuticas, são recomendadas principalmente no caso de um incidente intraoperatório, uma vez que estes eventos são mais frequentes do que as próprias reações alérgicas. Nesta perspectiva, o uso sistemático do isolamento absoluto, o uso de uma agulha com abertura lateral, bem como uma técnica de irrigação passiva e de baixa pressão são essenciais (55,56).

Assim, entre as alternativas possíveis, destacam-se o uso de gluconato de clorhexidina, bem como uma solução salina estéril, especialmente em casos de alergia ou acidentes prévios (56).

2.4. Metais

2.4.1. Generalidades

Em medicina dentária, muitos metais nobres e não preciosos básicos são usados (57,58). De facto, os metais preciosos incluem o ouro, a platina, o paládio, o irídio, o ruténio e o ródio. Em relação aos metais não preciosos mais utilizados na odontologia, encontram-se o níquel, o crómio, o cobalto, o cobre, o zinco, o alumínio, a prata, o ferro, o zircónio (58).

As ligas metálicas são formadas e classificadas de acordo com o seu teor de metais nobres. Por um lado, as ligas de alta qualidade são caracterizadas por uma composição contendo mais de 60 % de metais nobres em peso e menos de 40 % de ouro. Por outro lado, as ligas nobres contêm uma porção de metais nobres em peso superior a 25 %. Finalmente, as ligas de base contêm menos de 25 % de metais nobres na sua composição (58).

Atualmente e desde 1965, as ligas não preciosas tendem a substituir as ligas preciosas em aplicações clínicas (57,58). As ligas de base apresentam propriedades mecânicas satisfatórias e uma boa relação qualidade/preço em comparação com ligas de metais nobres. Por outro lado, têm certas limitações, na verdade, são menos resistentes à corrosão

e a biocompatibilidade é menor do que a das ligas nobres (57). As ligas mais utilizadas em medicina dentária são as ligas à base de cobalto, ferro, titânio e níquel (57).

A prevalência de alergia a ligas de metais não preciosos é relativamente baixa, mas existe. Apenas alguns casos foram relatados (57). Os seus efeitos alérgicos devem-se aos resíduos libertados durante o processo de corrosão, aos sais metálicos ou aos iões. São estas pequenas moléculas, haptenos, que desencadeiam uma reação imunitária quando entra em contacto com o organismo (57,59).

Por exemplo, o níquel e o cromo estão entre os metais mais alérgicos, enquanto o cobalto, o ouro e o paládio têm um potencial sensibilizante ligeiramente inferior. Outros elementos também podem desencadear uma resposta imunitária, como berílio, cobre, molibdênio, titânio, mercúrio, estanho, zinco, platina, ferro e manganês (57).

Existem muitos sinais e sintomas clínicos de uma alergia ao metal. Estes ocorrem não só na cavidade oral, mas também no resto do corpo (58). Em primeiro lugar, o mecanismo de hipersensibilidade desencadeado é o tipo IV, embora também possam ocorrer reações do tipo I (57,58). As reações intraorais são variadas, embora pouco frequentes e de diagnóstico complexo, podem incluir sensação de ardor, hiperplasia gengival, possível parestesia da língua, queratose e gengivite persistente (57). As reações extraorais são igualmente múltiplas, incluindo edema, problemas respiratórios ou erupções cutâneas. Além disso, a reação inflamatória mais comum é a estomatite alérgica de contacto (6,57). Em consequência, diagnosticar uma alergia a metais no consultório de medicina dentária é particularmente desafiante, dada a ampla variedade de sinais e sintomas (6,57,60).

2.4.1.1. Níquel

As ligas à base de níquel são amplamente utilizadas, tanto para a produção de próteses fixas e removíveis, como na ortodontia. Estas também estão envolvidos na fabricação de instrumentos utilizados em medicina dentária, como limas endodônticas, por exemplo (57). No entanto, a sua utilização encontra-se regulamentada por diretivas europeias em alguns países. Isto deve-se ao seu potencial tóxico e biocompatibilidade, que não atendem plenamente os requisitos clínicos (57).

O níquel é um dos metais mais alérgicos. De facto, a hipersensibilidade ao níquel afeta cerca de 8,6 % da população mundial (61). Além disso, afeta mais as mulheres do que os

homens (6,57,58). Isto deve-se ao seu mecanismo de sensibilização. Raramente é feito através das membranas mucosas que são menos sensíveis do que a pele. Assim, o contacto repetido da pele com objetos metálicos, como joias, ajuda a explicar esta maior prevalência na população feminina (57).

2.4.1.2. Crómio

O crómio é um metal não precioso frequentemente utilizado na formação de ligas com níquel (NiCr) e cobalto (CoCr). (4.1) Tal como o níquel, o crómio é igualmente um dos principais sensibilizantes metálicos, conduzindo principalmente à dermatite de contacto (60).

Como elemento isolado, não possui um poder sensibilizador intrínseco. Somente após a exposição a ambientes biológicos, como a cavidade oral, pele ou suor, é que pode sofrer alterações químicas. De facto, esta transformação leva à formação de compostos como cromatos e dicromatos, que são responsáveis por reações alérgicas e tóxicas (57).

Contudo, a hipersensibilidade ao crómio continua a ser menos observável em comparação com a associada ao níquel (58). De acordo com vários estudos realizados, os homens são mais afetados do que as mulheres. Além disso, foi observado um aumento da sensibilidade ao crómio, em comparação com o níquel, na população masculina. De facto, afeta 10 % dos homens e apenas 3 % das mulheres (6,57).

2.4.1.3. Cobalto

As ligas conhecidas como "stellite" são essencialmente baseadas em cobalto cujo teor pode variar consoante a liga. Por um lado, constitui entre 50 % e 70 % das ligas em crómio e molibdénio e, por outro lado, o seu teor pode ser reduzido, mas compensado por uma maior quantidade de níquel ou tungsténio (57).

É utilizado no fabrico de próteses removíveis e fixas, nomeadamente sobreposições e próteses sobre implantes dentários (57).

Além disso, devido às suas propriedades favoráveis, particularmente em termos de durabilidade química, baixo risco alérgico em comparação com o níquel e biocompatibilidade, as ligas à base de cobalto tornaram-se as principais ligas utilizadas na Europa. Apesar de não serem tão frequentes, podem levar a reações imunitárias

inflamatórias. De facto, 8 % a 15 % da população é afetada pela hipersensibilidade ao cobalto (57,58).

2.4.1.4. Amálgama

A amálgama é uma liga usada na medicina dentária para restaurações. Resulta da combinação de um metal líquido, o mercúrio, presente numa proporção que varia entre 45 % e 54 %, com uma fase pulverulenta que representa entre 46 % e 57%, composta principalmente por prata, estanho e cobre (58).

No seu estado inicial, não induz reações de hipersensibilidade. No entanto, a sua degradação por corrosão resulta na libertação de mercúrio (Hg), um elemento reconhecidamente tóxico. De facto, o mercúrio pode desencadear uma resposta imunitária quando está em contacto prolongado com os tecidos (6,57,58). Além disso, a amálgama é um dos materiais dentários mais frequentemente associados às reações adversas em doentes. As alterações da mucosa liquenóide ocorrem mais frequentemente nas proximidades de restaurações feitas com este material do que com outras substâncias utilizadas na prática clínica (6).

2.4.1.5. Ouro

O ouro é um dos metais preciosos. De facto, tem muitas propriedades mecânicas e duráveis favoráveis, o que justifica o seu uso universal. Ao contrário dos metais básicos, é muito resistente à corrosão. De facto, é amplamente desenvolvido nos campos da indústria de joias, por exemplo, a indústria aeroespacial, mas também a indústria médica e dentária. Por outro lado, o seu elevado custo limita a sua utilização. Assim, com o desenvolvimento das ligas básicas, a sua substituição gradualmente se consolidou (57,60).

As reações alérgicas ao ouro em ambiente profissional continuam a ser raras. Embora seja considerado altamente sensibilizante, é menos identificado como uma etiologia de reações de hipersensibilidade do que o níquel, o cobalto ou o crómio. Apesar desta baixa prevalência, foram descritos casos em indivíduos que trabalham em sectores de alto risco, como a joalheria ou a medicina dentária. A sensibilização ao ouro usado em restaurações ou próteses pode manifestar-se de várias formas diferentes, incluindo estomatite de contacto, glossite, lesões liquenoides orais ou granulomatose orofacial (60).

2.4.2. Prevenção e alternativas

Para garantir a biocompatibilidade das restaurações dentárias e prevenir reações adversas, é essencial escolher materiais quimicamente estáveis, incluindo ligas resistentes à corrosão com uma microestrutura monofásica. Além disso, é essencial favorecer restaurações homogêneas, ou seja, compostas por uma única liga ou ligas pertencentes à mesma família, a fim de evitar interações eletroquímicas indesejadas (57).

Portanto, no caso de hipersensibilidade à amálgama, o uso de materiais como cimentos ionoméricos modificados por resina ou à base de vidro pode ser uma boa alternativa. Por outro lado, quando se diagnostica hipersensibilidade ao níquel, cromo e cobalto, a indicação é o uso de materiais como cerâmicas, resinas, titânio em forma pura ou ligas com alto teor de metais nobres, bem como ligas de aço inoxidável com baixo teor de níquel (6,57).

2.5. Medicamentos

Em medicina dentária, várias classes de medicamentos frequentemente prescritos estão envolvidas na ocorrência de reações de hipersensibilidade. No entanto, algumas destas moléculas administradas estão mais frequentemente associadas às reações anafiláticas ou anafilactoides ou a efeitos adversos com um perfil clínico semelhante ao de uma alergia (5).

Estes incluem antibióticos (beta-lactâmicos, como penicilina e sulfonamidas), AINEs, anestésicos locais, morfina e codeína, relaxantes musculares, agentes anestésicos (barbitúricos, etomidato, propofol) e protamina. Outras substâncias também foram identificadas como potencialmente alergênicas, tais como contrastes iodados, fitomenadiona (vitamina K) e aditivos medicamentosos (5).

Em relação aos fármacos mais frequentemente envolvidos, a penicilina e a AINEs continuam a ser os agentes que mais induzem reações imunitárias alérgicas, com uma incidência particularmente elevada para AINEs (62). No caso de agentes anestésicos, foram demonstrados vários casos de morte em consequência de choque anafilático (6).

A natureza da resposta imunitária do organismo depende de vários fatores, incluindo a via de exposição e a frequência de administração. Assim, um medicamento administrado por via oral não induz necessariamente a mesma reação que uma aplicação tópica do

mesmo medicamento. Este último, quando aplicado diretamente na pele, tem um maior risco de sensibilização (5).

2.5.1. Penicilina

2.5.1.1. Generalidades

Os antibióticos são fundamentais para a terapêutica e estão entre as prescrições mais comuns em todo o mundo. O seu envolvimento em manifestações imunitárias graves está amplamente documentado. Assim, esta classe de fármacos é uma das mais afetadas por reações de hipersensibilidade (5,63). Podem ser classificados em várias classes: macrólidos, derivados nitroimidazol, ciclinas, bem como betalactâmicos como a penicilina (63).

As reações alérgicas induzidas por antibióticos estão entre as mais comuns na farmacologia, sendo a penicilina a mais comum (5). Estes são prescritos para atuar contra bactérias Gram-positivas, na verdade, eles induzem a sua ação atacando a estrutura bacteriana, comprometendo a integridade da parede celular. Como resultado, os microrganismos não podem mais se multiplicar e, portanto, as bactérias são eliminadas (63).

Nos Estados Unidos, a penicilina é responsável por 75 % do choque anafilático (63). No entanto, há indícios de que a sua prevalência é frequentemente sobrestimada. Não é incomum que manifestações cutâneas, como erupções cutâneas que ocorrem durante o tratamento com antibióticos, sejam interpretadas de forma errônea como sinais de alergias (63).

As manifestações clínicas imediatas, que geralmente ocorrem dentro de uma hora após a administração, são induzidas pela hipersensibilidade do tipo I. Além disso, outras formas de hipersensibilidade, como os tipos II, III, IV e V também são induzidas dentro de 72 horas após a exposição ao fármaco (5).

Como resultado, vários sistemas do corpo podem estar envolvidos, com manifestações clínicas que variam de envolvimento benigno da pele (urticária e erupções maculopapulares) a reações graves, como anafilaxia. Podem também aparecer outras manifestações graves, tais como angioedema, broncoespasmo, tensão arterial baixa ou mesmo anomalias hematológicas ou manifestações imunitárias complexas (5,63).

2.5.1.2. Prevenção e alternativas

A fim de melhor prevenir a alergia à penicilina, o médico dentista deve ser capaz de diagnosticar com precisão a alergia. Assim, é importante distinguir entre uma verdadeira alergia imunitária, uma reação anafilactoide e uma reação adversa. Esta distinção é decisiva para a definição da conduta terapêutica apropriada (5,63).

No caso de uma alergia comprovada, várias alternativas medicamentosas podem ser consideradas. Cefalosporinas, também classificadas como beta-lactâmicas, podem ser administradas em casos de alergia à penicilina. No entanto, o seu uso deve ser rigorosamente avaliado de acordo com a gravidade dos sinais clínicos após o uso de penicilinas, devido à existência de reatividade cruzada. De facto, estes dois antibióticos têm um núcleo beta-lactâmico que é, por sua vez, responsável por reações de hipersensibilidade (5,63).

Em situações em que o risco de reatividade cruzada é considerado muito alto, é preferível administrar outros antibióticos, como macrólidos, tetraciclina, fluoroquinolonas, sulfonamidas e clindamicina. A clindamicina é a alternativa de primeira linha para alergia à penicilina (5,63).

2.5.2. Anti-inflamatórios não esteroides

2.5.2.1. Generalidades

Os AINEs representam uma classe farmacológica de compostos quimicamente variados. A sua ação baseia-se principalmente na inibição das enzimas COX-1 e COX-2, responsáveis pela transformação do ácido araquidónico (62,64). Estes podem ser subdivididos em várias classes com base em derivados do ácido salicílico (como aspirina), ácido acético, ácido propiônico (como ibuprofeno), ácido enólico, fenamatos e inibidores seletivos da COX-2 (64).

No controle da dor, são amplamente prescritos e são os principais medicamentos que desencadeiam reações adversas (62,64). Aproximadamente 1,6 % de todos os doentes expostos são afetados (64). Além disso, a frequência de envolvimento é significativamente maior em indivíduos com fatores de risco como asma, polipose nasal ou episódios de urticária (64).

Assim, os efeitos adversos são múltiplos, podem ser subdivididos em duas categorias. Por um lado, os efeitos conhecidos e previsíveis, tais como efeitos gastrointestinais com dor

abdominal e eventos hemorrágicos, são agrupados. São responsáveis por cerca de 80 % dos efeitos. Os restantes 20 % correspondem a efeitos imprevisíveis e, portanto, incluem reações de hipersensibilidade não imunitárias (relacionadas com a inibição da COX-1) e, mais raramente, reações mediadas por IgE e, portanto, imunitárias (alergia verdadeira). Quando uma reação imunitária é iniciada, são as hipersensibilidades tipo I e IV que estão envolvidas no mecanismo (62,64).

2.5.2.2. Prevenção e alternativas

É essencial diagnosticar corretamente a verdadeira alergia, a fim de implementar uma estratégia de prevenção adequada (5). Igualmente, é essencial ser capaz de reconhecer os sinais e sintomas de acordo com os tipos de hipersensibilidade, as manifestações clínicas e as consequências delas decorrentes variam consideravelmente de acordo com o mecanismo imunitário envolvido (63).

Dado que os AINEs estão entre os medicamentos mais prescritos, é necessário identificar alternativas terapêuticas eficazes em caso de hipersensibilidade (62). Consequentemente, entre as alternativas encontra-se o paracetamol. De facto, o paracetamol é um antipirético que não pertence aos AINEs, mas representa uma boa alternativa (64). Além disso, os opiáceos, os inibidores da COX-2 e outros AINEs que não pertencem à mesma subclasse, representam uma alternativa segura (64). Por outro lado, é necessário realizar testes para avaliar os riscos de reações cruzadas (62,64). Além disso, abordagens inovadoras estão atualmente a ser avaliadas, como a administração profilática de anti-histamínicos como medida preventiva, bem como a dessensibilização que já foi introduzida para o ácido acetilsalicílico (62,64).

2.5.3. Anestésicos

2.5.3.1. Generalidades

Os agentes anestésicos são geralmente bem tolerados, sendo responsáveis por apenas 1% das emergências no consultório de medicina dentária (65).

Na prática dentária, duas classes de anestésicos são divididas de acordo com a sua estrutura química: ésteres e amidas (4,6,65). Em relação aos ésteres, a reação alérgica observada não está diretamente relacionada com a molécula em si, mas aos seus metabólitos. O ácido para-aminobenzóico (PABA) é produzido durante a degradação do

éster. Este composto é conhecido pelo seu envolvimento em fenómenos de hipersensibilidade. Além disso, o metilparabeno, um conservante com ação bacteriostática, também é metabolizado em PABA, podendo tornar-se uma potencial fonte de sensibilização (4,6,65). Portanto, se uma alergia à procaína for diagnosticada, o uso de tetracaína está contraindicado (65). Atualmente, os ésteres já não são mais utilizados na odontologia para injeções intravasculares, mas topicamente ainda são usados (4,6,63,65).

Por outro lado, as amidas causam muito poucas reações de hipersensibilidade (63). Contudo, o aditivo metabissulfito tem potencial alergénico. É um conservante incorporado em soluções anestésicas combinado com um vasoconstritor como a adrenalina (4,63,65). A frequência de reações alérgicas aos sulfitos parece ser significativamente maior em doentes asmáticos com alergias prévias (65).

Como os casos de alergias verdadeiras são raros, é essencial saber como diagnosticar a alergia. De facto, muitos efeitos adversos da anestesia são conhecidos e podem parecer semelhantes aos sintomas de uma reação alérgica, principalmente síncope vasovagal (4,6). Os sintomas podem ser tais como palpitações, suores ou náuseas (65). Além disso, as sobredosagens anestésicas também são uma situação clínica que pode ser confundida erroneamente com uma reação alérgica (6,65).

2.5.3.2. Prevenção e alternativas

A prevenção baseia-se principalmente num bom diagnóstico (4,6,65). A técnica de injeção de anestesia e o estado emocional do doente influenciam o aparecimento de reações adversas (6). No caso de alergia à amida, é possível a utilização de outro anestésico pertencente ao mesmo grupo. Além disso, o uso de uma solução livre de vasoconstritores é uma abordagem mais segura (65). Em alguns casos específicos, pode ser considerada difenidramina (a 1 % com epinefrina 1:100.000, com limitações), bem como anestesia geral (4).

2.5.3.3. Caso clínico: choque anafilático com lidocaína

Kim et al. (2019) relataram um caso de choque anafilático no consultório de medicina dentária, após a administração de anestesia local com lidocaína (66). Este caso não inclui fotografias clínicas.

Um doente de 86 anos apresentou choque anafilático aproximadamente 30 minutos após uma infiltração local de lidocaína realizada para a extração de três dentes inclusos. Ela

não tem história alérgica conhecida. Por outro lado, o seu historial clínico informa que a doente já tinha perdido a consciência após um tratamento dentário oito anos antes, meia hora após o procedimento. Neste episódio, apresentou sinais característicos, como prurido localizado do couro cabeludo e região periauricular, uma queda na pressão arterial que caiu rapidamente levando à perda de consciência. Estes sintomas levaram à implementação de cuidados urgentes.

A equipa dentária e a equipa de anesthesiologistas administraram um anti-histamínico por via intramuscular (4 mg de clorfeniramina) e, após a perda de consciência, uma solução de Hartmann intravenosa e 10 mg de efedrina, com monitorização rigorosa. A adrenalina não foi necessária. O doente recuperou rapidamente sem sequelas e foi posteriormente encaminhado para um alergista para teste de diagnóstico alérgico. No entanto, a doente recusou-se a realizar os testes.

Este caso clínico sublinha não só a necessidade de verificar a história clínica do doente, mas também a importância de o médico dentista reconhecer rapidamente os sinais de anafilaxia, a fim de agir eficazmente, mesmo na ausência de uma história alérgica. Também lembra que a lidocaína pode ser a causa de uma reação anafilática grave. Além disso, ocorrem reações anafiláticas desencadeadas pela lidocaína, embora consideradas raras.

Assim, o papel do médico dentista no reconhecimento dos sinais e sintomas de uma reação alérgica, seja leve ou grave, influencia a conduta clínica e o estado do doente. Muitas substâncias na prática dentária têm propriedades anafiláticas, embora estas sejam raras (6,50). Consequentemente, a etapa de diagnóstico é muito importante (6,50).

3. A importância do diagnóstico

3.1. Sinais e sintomas

3.1.1. Principais sinais e sintomas

Como mencionado anteriormente, a expressão clínica da anafilaxia varia consoante os sinais e sintomas que envolvem todo o corpo do doente (39).

Os principais sinais e sintomas são urticária generalizada, o angioedema (ou edema de Quincke), o broncoespasmo e dispneia, a pressão arterial baixa, taquicardia ou, inversamente, a bradicardia, o choque, bem como náuseas e vômitos (28,38,63).

Em primeiro lugar, a urticária é uma manifestação mucocutânea que ocorre com muita frequência (38). Na sua fase inicial, caracteriza-se pelo surgimento de prurido acompanhado de sensações de tipo disestético. Evolui rapidamente para uma erupção cutânea composta por pápulas eritematosas (28). Estas pápulas podem desaparecer num local, enquanto surgir simultaneamente noutros (63).

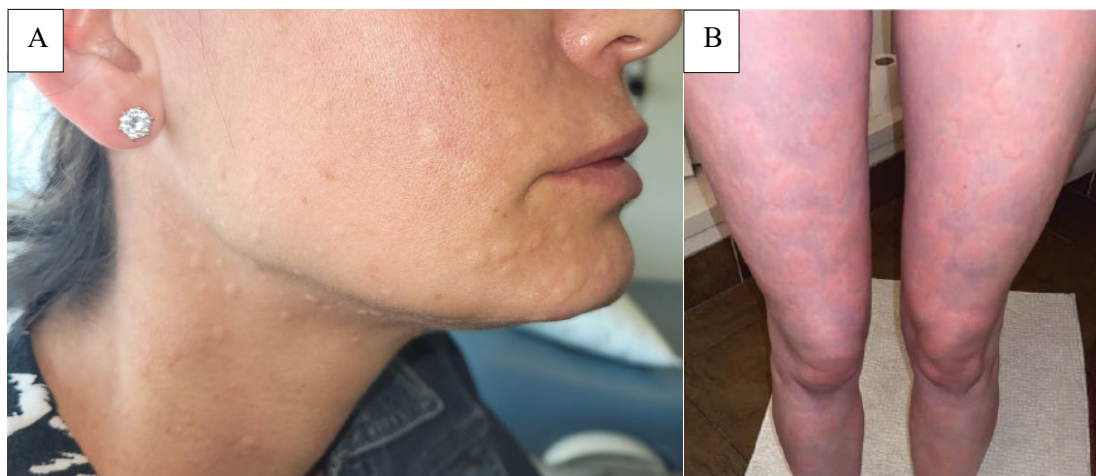


Figura 9. Urticária provocada por reações alérgicas. (A) Urticária sobre o rosto e pescoço (B) Urticária dos membros inferiores. Adaptadas de: (A) (67); (B) (68), ao abrigo da licença CC BY 4.0.

A urticária e o angioedema estão intimamente ligados (38). O angioedema ou edema de Quincke é uma das principais manifestações mucocutâneas da anafilaxia (39,69). Na verdade, aparece em 80 % a 90 % dos casos de anafilaxia (39). Manifesta-se por inchaço de origem edematosa que afeta a hipoderme e as membranas mucosas (28). Além disso, pode afetar a face e o pescoço, bem como a língua e as vias aéreas superiores,

desencadeando dificuldades respiratórias (28). Em alguns casos, a presença de eritema é observável (63).

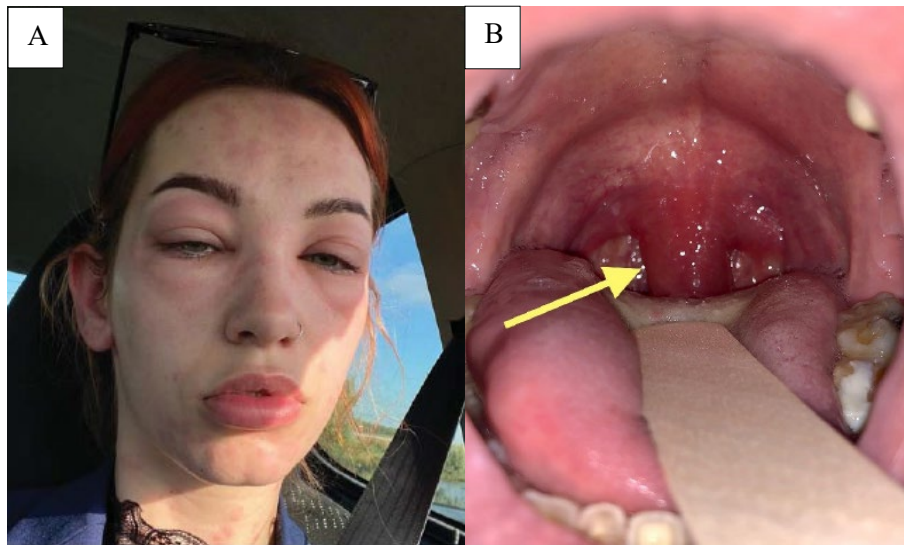


Figura 10. Angioedema provocado por reações alérgicas. (A) Angioedema do rosto, região periorbitária e lábio inferior (B) Angioedema isolado da úvula. Adaptadas de: (A) (68); (B) (70), ao abrigo da licença CC BY 4.0.

O broncoespasmo representa a manifestação respiratória mais comum. Apresenta-se como dificuldade em respirar adequadamente, isto é, com dispneia e, conseqüentemente, sibilos a acompanham (38,63). Expressa o envolvimento do trato respiratório inferior, ao contrário do angioedema (38).

As manifestações cardíacas também são muito comuns (38,39). Na verdade, combinadas com os outros sinais e sintomas já referidos, as conseqüências podem piorar em apenas alguns minutos (39). Entre as dificuldades cardíacas, as mais importantes são a pressão arterial baixa e os distúrbios do ritmo cardíaco (28,38). Além disso, a taquicardia ocorre muito mais frequentemente do que a bradicardia (39).

3.1.2. Diagnóstico diferencial

Por outro lado, várias manifestações clínicas não diretamente relacionadas a um mecanismo anafilático podem, em alguns casos, induzir erros e comprometer a precisão do diagnóstico (38,39).

Tabela 3. Diagnóstico diferencial da anafilaxia. Sinais e sintomas diferenciais da anafilaxia classificados de acordo com os sistemas afetados (Tabela elaborada com base nas referências 14, 38 e 39).

Sistema afetado	Manifestações
Cutâneo	Urticária, angioedema hereditário, síndrome do Homem Vermelho induzida por vancomicina, Síndrome paraneoplásica
Respiratório	Asma, disfunção das pregas vocais, descompensação da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), ataque de asma, laringite, epiglotite, edema laríngeo, broncoespasmo, cianose
Doenças cardiovasculares	Choque (hemorrágico, cardiogénico, endotóxico), enfarte do miocárdio
Doenças neurológicas	Reação vasovagal, transtornos de ansiedade, acidente vascular cerebral, convulsão, hipóxia cerebral
Doenças gastrointestinais	Anisakiasis, síndrome de Restaurant, ruptura de cisto hidático
Sistémica	Mastocitose Sistémica, Reações Anafilactoides

De facto, o diagnóstico de anafilaxia baseia-se sobretudo na avaliação clínica (39). Além disso, a ocorrência de angioedema ou broncoespasmo não indica sistematicamente uma reação anafilática. Assim, é essencial analisar rigorosamente todas as manifestações clínicas para estabelecer um diagnóstico preciso e bem fundamentado (14,39).

3.1.3. Critérios de diagnóstico

De facto, foram estabelecidos três critérios específicos para ajudar a diagnosticar uma reação anafilática (38,39).

Tabela 4. Critérios diagnósticos da anafilaxia. Descrição dos diferentes critérios diagnósticos para anafilaxia. Existem vários critérios de diagnóstico e são classificados de acordo com as manifestações clínicas envolvidas (Tabela elaborada com base nas referências 38, 39, e 71).

Critério 1	<p>Início agudo (alguns minutos a algumas horas) de sinais cutâneos e/ou mucosos (urticária, prurido, edema) com pelo menos um envolvimento sistémico entre:</p> <ul style="list-style-type: none">• respiratório (dispneia, broncoespasmo, hipoxemia);• tensão arterial baixa com sinais de má perfusão (colapso, síncope ou incontinência).
Critério 2	<p>Presença de pelo menos dois sinais clínicos, ocorrendo rapidamente após a exposição a um alérgico suspeito. As manifestações podem incluir:</p> <ul style="list-style-type: none">• envolvimento mucocutâneo;• Sinais respiratórios;• hipotensão ou sinais de choque associado;• sintomas gastrointestinais persistentes (dor abdominal, vômitos).
Critério 3	<p>Ocorrência de hipotensão após contacto com um alérgico já conhecido pelo doente:</p> <ul style="list-style-type: none">• Em crianças: pressão arterial sistólica baixa de acordo com os limiares etários ou diminuição maior ou igual a 30 % em relação à pressão habitual;• Em adultos: pressão sistólica inferior a 90 mmHg ou diminuição superior ou igual a 30 % do valor basal.

O diagnóstico de anafilaxia baseia-se principalmente no rápido aparecimento de sintomas sugestivos que ocorrem dentro de minutos a algumas horas após a exposição a um alérgico. Embora a avaliação clínica permaneça central, alguns testes adicionais podem ser úteis em caso de dúvida. Além disso, a análise da história clínica do doente ajuda a identificar o fator desencadeante (38,39).

3.1.4. Graus de anafilaxia

Os estados anafiláticos podem evoluir ao longo do tempo, dependendo rapidamente da capacidade de resposta do tratamento. De facto, há uma classificação dos diferentes graus de gravidade da anafilaxia desenvolvida por Ring e Messmer (14,69).

Em primeiro lugar, o primeiro grau refere-se ao estágio menos grave, caracterizado apenas por manifestações mucocutâneas. O grau dois, por outro lado, envolve a presença de vários sinais e sintomas clínicos que afetam vários sistemas diferentes e requerem tratamento, ainda que o risco de morte seja reduzido. Entre as manifestações possíveis estão a dispneia, a taquicardia e as náuseas. No entanto, reações mucocutâneas podem estar ausentes nestes casos. Em relação ao estágio três, o prognóstico é então fatal com vários órgãos ou sistemas afetados, por exemplo, edema e choque podem estar entre as manifestações (14,69).

Por fim, o grau quatro corresponde à condição mais grave de anafilaxia. Devem ser realizadas manobras de suporte básico de vida. Nestes casos, os doentes podem apresentar paragem respiratória, bem como ineficiência cardiovascular (14,69).

3.2. Testes alérgicos

Podem ser realizados testes alérgicos complementares com objetivo de compreender a etiologia e os mecanismos da reação anafilática. Assim, existem diferentes testes que permitem medir diferentes parâmetros. Eles vêm em várias formas, por um lado, os testes biológicos são realizados *in vitro* e por outro lado, *in vivo* (14,26).

Esta abordagem é fundamental no estabelecimento do diagnóstico permitindo igualmente excluir potenciais diagnósticos diferenciais e identificar o agente alérgico responsável (14,36).

3.2.1. Testes *In vitro*

3.2.1.1. Testes imunobiológicos

3.2.1.1.1. Teste da triptase sérica

Como já mencionado, a triptase sérica é considerada o marcador biológico dos mastócitos (28). Após o choque anafilático, o pico da triptase sérica é atingido uma a duas horas após o início das manifestações clínicas. A partir daí, este nível diminui nas próximas 10 horas e pode permanecer detetável por 16 horas após o início das manifestações clínicas (14,28). No entanto, esta concentração sérica de triptase pode persistir num nível elevado por 24 horas em choque grave (14).

Assim, um aumento nesta concentração pode indicar um mecanismo anafilático. Por outro lado, em casos de choque alimentar anafilático ou broncoespasmo de baixa intensidade, pode apresentar valores reduzidos ou até nulos (14).

Portanto, o teste de triptase sérica é recomendado após a gestão de uma reação anafilática e é inclusivamente um teste biológico recomendado (14).

A colheita de sangue para determinação da triptase deve ser idealmente feita entre 30 e 120 minutos após o início da reação anafilática (72). Recomenda-se a realização de medição seriada, em primeiro lugar, uma colheita realizada durante ou logo após um choque anafilático (na fase aguda), seguida de uma segunda colheita realizada 1 a 2 horas após e uma terceira medida 24 horas após a resolução completa dos sintomas (um valor basal) (29,38).

A comparação destes valores obtidos é uma forma mais relevante de interpretação do que o estudo de resultados isolados (38,72).

Além disso, o teste de triptase é uma boa maneira de diagnosticar anafilaxia e pode ser de interesse médico-legal em caso de paragem cardíaca (26,29). No entanto, a medição da triptase sérica pode levar horas e, portanto, não é aplicável em caso de emergência (26).

3.2.1.1.2. Determinação da histamina plasmática

Em relação ao teste de histamina plasmática, é também um teste biológico que pode ser realizado de forma imediata (14). Quando aparecem manifestações clínicas de choque anafilático, a sua concentração aumenta de forma muito rápida e atinge o pico entre 2 e 5 minutos e diminui gradualmente ao longo de aproximadamente uma hora (14). Por conseguinte, recomenda-se que a colheita seja realizada no prazo de uma hora após o impacto. No entanto, a histamina tem uma meia-vida bastante curta, o que complica a amostragem. Como resultado, o teste pode incluir falsos negativos (14,28).

A sua meia-vida sanguínea é estimada entre 1 e 3 minutos (14,28). Assim, um alto teor de histamina pode ser usado para sugerir a libertação em massa de mediadores, no entanto, este indicador não é específico para a ativação dependente de IgE. Sem contar que a sua avaliação, que não é muito prática na clínica, exige refrigeração imediata das amostras. O método ainda não é padronizado (14,26,28).

3.2.1.2. Testes mediados por IgE: teste de imunoabsorção enzimática, *Enzyme-Linked Immunosorbent Essay* (ELISA) e teste de radiofármaco, *Radioallergosorbent Test* (RAST)

Os testes mediados por IgE permitem a identificação específica de IgE direcionada a vários tipos de alérgenos, tais como alérgenos alimentares, ambientais, venenosos, bem como alérgenos de látex ou certos medicamentos (14,38).

De facto, existem vários testes disponíveis. Os testes ELISA, bem como o teste RAST, são realizados após um episódio de anafilaxia e visam medir a IgE contra alérgenos específicos no sangue (14,38). Um resultado positivo no teste indica que há de facto hipersensibilidade ao agente testado, mas isso não significa que este agente seja necessariamente o desencadeador do choque (38). O período ideal para a realização do teste situa-se precisamente entre 3 e 6 semanas, pós-anafilaxia (14,38). Este intervalo de tempo justifica-se pelo facto de que IgE específica pode não estar presente em grandes quantidades na fase aguda devido ao seu consumo (14).

Além disso, um teste mais recente, a técnica ImmunoCAP, graças à sua alta precisão, tornou-se um método de referência eficaz para a quantificação de IgE específica (38).

3.2.1.3. Teste funcional de ativação basófila, *Basophil Activation Test* (BAT)

Os BAT, recentemente implementados, baseiam-se na deteção de marcadores de membrana específicos expressos na superfície de basófilos (CD63 e CD203C) em resposta à atividade imunitária (38).

Apresentam a vantagem de não expor o doente a um risco de indução de uma reação alérgica e, portanto, o consentimento é mais facilmente obtido devido aos riscos reduzidos (72). Para além disso, permitem a utilização direta de produtos considerados potenciais fatores desencadeadores, incluindo determinados dispositivos ou materiais específicos, como os utilizados na medicina dentária (72).

A sua utilidade é reforçada pela sua capacidade de diagnosticar com precisão os alérgenos desencadeantes. Por este motivo, tem-se revelado particularmente útil para diagnosticar hipersensibilidade aos medicamentos. No entanto, este teste ainda não está amplamente disponível em laboratórios clínicos (52).

3.2.2. Testes in vivo

3.2.2.1. Testes cutâneos mediados por IgE: testes de puntura ou *Prick test* e testes intradérmicos

Os *Prick tests* in vivo são considerados os testes padrão-ouro na avaliação de reações de hipersensibilidade imediatas (52). Destinam-se a detetar a presença de IgE específica contra um agente alérgico testado (14,52). De facto, o teste consiste na aplicação de uma solução alérgica diluída diretamente na pele, geralmente no antebraço. A solução é aplicada com uma ligeira picada (38,52). Além disso, para cada ensaio realizado, um controlo positivo, neste caso, histamina e um controlo negativo, como soro fisiológico, são usados a fim de garantir a fiabilidade dos resultados (72).

Cerca de 20 minutos após a aplicação de soluções alérgicas na pele, em caso de resultados positivos, observam-se pápulas eritematosas com diâmetro igual ou superior a 3mm (72). Caso contrário, o doente não é hipersensível ao alérgico que está a ser testado, no entanto, quando se trata de medicamentos, nem sempre é o caso (36,38,72).

Estes *Prick tests* são geralmente realizados 4 a 6 semanas após o choque anafilático, a fim de minimizar o risco de falsos negativos. No entanto, este período de tempo pode variar dependendo dos alérgicos testados (14,38).

Adicionalmente, em casos de resultados negativos de *Prick test*, um teste intradérmico pode ser realizado para confirmar o diagnóstico (36,72). O teste intradérmico é um teste mais invasivo que o *Prick test* (72). De facto, o alérgico testado é injetado diretamente na derme, portanto, se um doente é gravemente alérgico à substância, as manifestações podem evoluir rapidamente para choque anafilático (38). Esta limitação dificulta a realização deste teste. Além disso, é realizado principalmente na avaliação da hipersensibilidade aos venenos e medicamentos, incluindo anestésicos locais. No entanto, como a sua sensibilidade é mais fina do que o *Prick test*, uma taxa elevada de falsos positivos são possíveis (38).

3.2.2.2. Testes de contacto não mediados por IgE: teste de contacto *Patch test*

Os testes de contacto têm como objetivo detectar reações de hipersensibilidade tardia, ou seja, de tipo IV, não mediadas por IgE. Este tipo de hipersensibilidade inclui principalmente manifestações de dermatite de contacto. Assim, este teste é especialmente usado no diagnóstico de eczema de contacto alérgico (52). Trata-se de testes realizados 4 a 6 semanas após o choque anafilático (14).

O princípio consiste na aplicação da substância alergénica na pele e mantê-la em oclusão durante vários dias, normalmente 48 horas (52). A análise dos resultados é efetuada por volta da 72.^a ou 96.^a hora. A interpretação baseia-se nos critérios estabelecidos pelo *International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG)*, que classifica a resposta de acordo com a sua intensidade e características morfológicas (52).

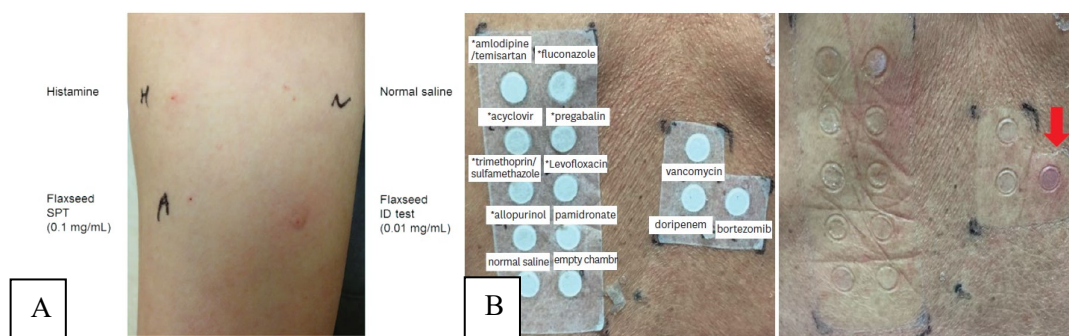


Figura 11. Testes cutâneos para diagnóstico de alergia. (A) Realização de um Prick test e de um teste intradérmico no âmbito do rastreio de uma alergia ao linho, com resultado negativo para o prick test e positivo para o teste intradérmico. (B) Realização de Patch testes no âmbito de diagnóstico de uma alergia medicamentosa, com resultado positivo para o bortezomib. Adaptadas de: (A) (73), (B) (74), ao abrigo da licença CC BY 4.0.

3.2.2.3. Testes de Provocação

Os testes de provocação são testes indicados no caso de os testes cutâneos serem negativos para a substância suspeita. Consistem na exposição controlada do doente ao alérgeno suspeito de ter desencadeado uma reação alérgica, sempre sob supervisão médica. Assim, permite estabelecer um diagnóstico de certeza (14,52).

No caso dos fármacos, por exemplo, a abordagem envolve a administração de doses progressivas, frequentemente precedidas de uma avaliação do risco (36). Por outro lado, no caso de alergias alimentares ou de ingestão de álcool, é necessário realizar um teste de provocação oral para fazer um diagnóstico correto (75).

A reintrodução de alérgenos responsáveis por reações alérgicas graves implica um grande risco (38,52). Por este motivo, é importante que o teste seja realizado no meio hospitalar e sob supervisão (52).

Existem vários testes e revelam-se úteis para determinar a etiologia destas reações anafiláticas (52). Estes testes representam também uma ferramenta de prevenção, com efeito, a deteção de agentes alergénicos permite evitar qualquer exposição e, conseqüentemente, limitar a ocorrência de novas reações alérgicas (14).

4. Tratamento de reações anafiláticas

4.1. Protocolos de gestão

4.1.1. Protocolo de emergência em caso de choque anafilático

De facto, a implementação de um protocolo em prática permite um tratamento ótimo e rápido do doente em caso de reações anafiláticas graves (ver Anexo A) (14,72).

4.1.1.1. Reconhecimento imediato

Em primeiro lugar, o reconhecimento imediato das manifestações clínicas, como já mencionado, e o diagnóstico correcto constituem os passos mais importantes (26). Um diagnóstico atempado permite, portanto, uma intervenção muito mais rápida e menor risco de complicações (14).

Os procedimentos a seguir também dependem do diagnóstico. Como previamente mencionado, de facto, o primeiro grau de anafilaxia não precisará de tratamento, ao contrário do estágio quatro, que requer uma atenção especializada e imediata (14).

4.1.1.2. Parar a exposição e pedir ajuda

Em segundo lugar, se o alergénio for conhecido, a exposição deve ser interrompida enquanto a situação deve ser avaliada. Além disso, é essencial alertar os serviços de emergência (26,38).

4.1.1.3. Posicionamento do doente

O posicionamento do doente é essencial na abordagem inicial da anafilaxia (72). Na ausência de desconforto respiratório ou gastrointestinal, recomenda-se que o doente seja colocado em decúbito dorsal com elevação dos membros inferiores, com o objetivo de promover retorno venoso e oxigenação cerebral (72). Por outro lado, se o doente tiver dificuldade respiratória e vômitos, é preferível manter uma elevação parcial das pernas para preservar a perfusão periférica (26).

4.1.1.4. Administração de adrenalina

A administração de adrenalina (epinefrina) representa o tratamento de primeira linha para o choque anafilático (14,29,72). Deve ser injetada imediatamente para evitar o aparecimento de complicações graves (14,38,72).

A principal via de administração é intramuscular (14,72). Esta via tem uma taxa de absorção mais rápida em comparação com a via subcutânea (38). A injeção deve ser realizada precisamente no terço médio do aspeto anterolateral da coxa, local onde se verifica uma absorção otimizada (14,38,72).

Assim, várias doses são recomendadas em função da idade e do peso do doente. Nos adultos, são injetados 0,5 mg, i.e. 0,5 ml de uma solução a 1 mg/ml (1:1000) (14,29) e, em crianças, 0,01 mg/kg sem exceder a dose máxima de 0,3 mg (0,3 ml de uma solução de 1 mg/ml) (15). Se a primeira injeção não for suficiente para o alívio dos sintomas, pode ser repetida a cada 5 a 10 minutos, conforme o estado clínico do doente (38,76).

A fim de garantir uma injeção eficaz e rápida, a adrenalina deve ser de fácil manuseamento, nomeadamente através de auto-injetores pré-doseados que estão disponíveis em várias dosagens, ou seja, 0,15 mg, 0,3 mg e 0,5 mg, como EPIPEN ou ANAPEN (38,72). Por outro lado, deve-se notar que qualquer pessoa que experimente um risco aumentado de anafilaxia grave deverá ser equipada com um auto-injetor (29).

No entanto, em determinadas situações, a administração de adrenalina deve ser adaptada ao doente. Tal aplica-se aos doentes sob terapêutica com betabloqueadores (às vezes são necessárias doses mais elevadas até 10 mg), às mulheres grávidas (a efedrina é preferível como tratamento de primeira linha, mas se for ineficaz, adrenalina pode ser utilizada) e aos casos de paragem cardio-respiratória (nos quais se justifica a administração de adrenalina intravenosa) (14,29).

4.1.1.5. Oxigenação

Em situações em que o doente apresente dificuldades respiratórias, a oxigenação deve ser iniciada o mais precocemente possível após a desobstrução das vias aéreas (29,72). De facto, recomenda-se uma administração de oxigénio a uma taxa idealmente superior a 10 litros por minuto, através de uma máscara de alta concentração (29).

4.1.1.6. Início do fluidoterapia vascular

Além disso, algumas situações requerem o estabelecimento de um acesso venoso, sobretudo nos casos de hipotensão ou choque (28,29). Contudo, este equipamento nem sempre se encontra disponível nos consultórios dentários e a falta de formação entre os funcionários, impossibilita o manuseamento (72,76). Além disso, o enchimento vascular não substitui a administração de adrenalina, é uma medida complementar se necessário (14).

Portanto, sempre que a situação o permite, soluções cristaloides como soro fisiológico a 0,9 % ou lactato de Ringer são administradas por meio de cateteres de grande calibre (idealmente calibres 14 e 16) (14,72). Dependendo da idade e do estado hemodinâmico do doente, os volumes variam (14,72).

Nos adultos, uma primeira expansão de volume pode variar de 500 mL a 2000 mL e, em crianças, sugere-se administrar 25 a 50 mL/kg em 20 minutos ou 30 mL/kg de cristaloides de acordo com determinados protocolos (29).

Casos em que a pressão arterial permanece inadequada após uma primeira perfusão, o reenchimento pode ser repetido (14). Além disso, em caso de paragem cardíaca, pode ser necessário a administração de volumes maiores, variando de 4 a 8 litros (29).

4.1.1.7. A Monitorização contínua

A monitorização é um acompanhamento contínuo essencial e deve ser iniciada na prática o mais rapidamente possível. Esta permite o acompanhamento da pressão arterial, da frequência e da função cardíaca do doente, do estado respiratório e do nível de oxigenação. As medições devem ser verificadas a cada 1 a 5 minutos idealmente, devido ao potencial risco de recorrência dos sintomas após uma remissão inicial (14,26). De facto, o risco de reações bifásicas permanece elevado (72).

4.1.1.8. Tratamentos secundários

Outros tratamentos adjuvantes também são administrados, mas apenas intervêm após a administração de adrenalina e não devem substituí-la (27).

Os corticosteroides como metilprednisolona (2 mg/kg) são frequentemente usados (29). Contudo, dadas a suas propriedades de ação lenta, em situações de emergência, não são totalmente eficazes. São administrados sobretudo para reduzir o risco de recorrência dos sintomas (14). Por via intravenosa, 200 mg de hemisuccinato de hidrocortisona também podem ser administrados repetidamente a cada 6 horas (14).

Por outro lado, anti-histamínicos como difenidramina administrada entre 25 e 50 mg também podem ser usados (38). São indicados na prevenção de reações anafiláticas, especialmente pelo seu potencial em retardar o seu aparecimento, podendo mascarar os primeiros sinais clínicos cutâneos da mesma (76). Os anti-histamínicos H2 também podem ser administrados em conjunto com H1 nos casos em que há riscos de exposições, como por exemplo, na utilização dos agentes de contraste iodados (38).

Além disso, os broncodilatadores são administrados em casos de broncoespasmo (29). Os tratamentos com aerossóis incluem uma mistura de β 2-mimético (salbutamol) com um anticolinérgico. Nos casos mais graves, com necessidade de intubação, uma injeção intravenosa é possível (29).

Doentes tratados com betabloqueadores podem ter alguma resistência à adrenalina (14). Consequentemente, a administração de glucagon pode revelar-se uma alternativa. Pode ser administrado em bólus intravenoso de 1 a 2 mg, a cada 5 minutos, se necessário (29).

Finalmente, em casos graves de choque persistente apesar da administração de altas doses de adrenalina, o uso de outros agentes vasopressores pode ser eficaz (29). Entre estes incluem-se a noradrenalina ou dobutamina. No entanto, estas terapêuticas só são utilizadas no caso de reanimação especializada (14).

4.1.1.9. Transferência hospitalar e monitorização prolongada

Após um episódio anafilático, o doente deve ser referenciado para um hospital sem demora. De facto, a transferência para uma unidade de saúde permanece indicada mesmo após a administração de adrenalina, a fim de garantir a monitorização adequada e a gestão de potencial ocorrência de complicações (38,72).

Portanto, dependendo da gravidade da anafilaxia, é necessária a observação médica pelo menos 4 horas após a fase aguda (29). Se o doente apresenta sinais respiratórios, indica-se um acompanhamento de 6 a 8 horas (72).

De acordo com a gravidade das manifestações que apareceram durante o episódio anafilático, este tempo de monitorização deve ser aumentado (29). Assim, em doentes que apresentaram hipotensão ou colapso, esta duração é estendida para entre 12 e 24 horas (26,72).

Além disso, se tiver sido observada uma resposta clínica pouca satisfatória após o tratamento, é necessária a hospitalização durante, pelo menos, 24 horas (29).

Este protocolo de monitorização é bastante preciso porque podem ocorrer reações bifásicas de várias intensidades diferentes. Em alguns casos, aparecem apenas 8 a 10 horas após o primeiro episódio anafilático, enquanto noutros até 72 horas (38).

Por conseguinte, a monitorização eletrónica contínuo, bem como a monitorização hemodinâmica são recomendados em formas graves de anafilaxia. Para além disso, de forma a conseguir controlar uma recaída rapidamente, é necessário manter um acesso venoso constante (14,26).

Deste modo, o período de monitorização pós-anafilática é uma fase crítica na gestão do doente, devido ao risco de recorrência tardia dos sintomas (14,29,72).

4.1.1.10. Gestão e prevenção pós- crise

Após o acompanhamento, é fundamental encaminhar o doente a um especialista imunologista para realizar exames para aprofundar o diagnóstico e estabelecer um plano terapêutico prolongado (72). De facto, existem vários testes, como já foi mencionado (14). Além disso, o profissional avalia os riscos de recorrência, bem como patologias associadas, tais como asma ou doenças cardiovasculares (38).

Assim, a colaboração multidisciplinar entre o médico dentista e o imunoalergologista é essencial para identificar os doentes em risco e implementar uma prevenção eficaz (29). Além disso, o doente deve ser informado sobre os riscos de recidivas anafiláticas, os planos de contingência a adotar em caso da sua ocorrência e sobre a importância do reconhecimento destas reações. Adicionalmente, caso os riscos sejam reconhecidos, o doente deverá possuir um auto-injetor de adrenalina e um cartão ou pulseira identificativa das alergias (14,26,38,72).

4.1.2. Protocolo de Suporte Básico de Vida (SBV)

Nos casos mais graves de anafilaxia no consultório de medicina dentária, o doente pode manifestar perda súbita de consciência, sofrer paragem cardíaca ou apresentar obstrução das vias aéreas (77). Nestas situações, o protocolo de suporte básico de vida intervém no cuidado ao doente (77,78).

O principal objetivo do protocolo SBV é manter temporariamente uma circulação sanguínea suficiente e a preservação da função cerebral enquanto aguarda a chegada dos meios de socorro (77). O principal elemento determinante nesta manobra de reanimação é a compressão torácica, sendo a qualidade da sua execução determinante na ressuscitação cardiopulmonar (ver Anexo B) (77,78).

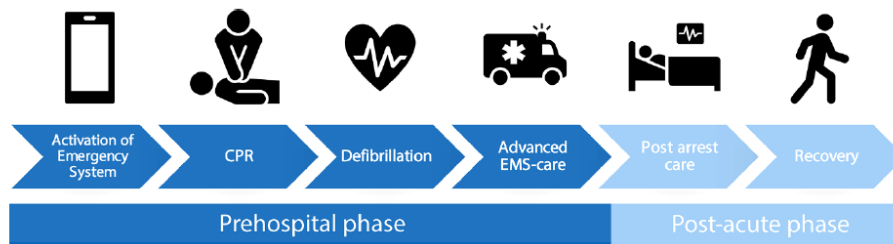


Figura 12. Cadeia de Sobrevivência. Representação esquemática das etapas essenciais da cadeia de sobrevivência, desde a ativação dos serviços de emergência até à recuperação. Fonte: (79), ao abrigo da licença CC BY 4.0.

Antes de qualquer intervenção, é essencial assegurar o ambiente. No contexto do consultório de medicina dentária, verificar se o doente estaja próximo de equipamentos potencialmente perigosos (80).

Posteriormente, o estado de consciência do doente deve ser avaliado (77). Esta verificação é feita estimulando o doente através do contacto com o ombro, enquanto faz uma pergunta simples para detetar se a pessoa é capaz de responder conscientemente com respiração independente (77). Caso não se observe nenhuma reação por parte do doente, é imperativo pedir ajuda imediatamente (80).

Na ausência de resposta, a respiração deve ser verificada observando o movimento do peito e ouvindo sons respiratórios na boca e no nariz (80). Por outro lado, suspiros agônicos, frequentemente observados em paragens cardíacas, não devem ser confundidos com respiração normal (80). Perante uma respiração anormal, alertar os serviços de emergência é a primeira coisa a fazer. O alerta pode ser dado pelos assistentes presentes no local. Eles são também responsáveis por ir buscar um desfibrilhador externo automatizado (DEA) (77).

Além disso, é aconselhável verificar o pulso central, principalmente o pulso carotídeo (80). Portanto, se não for detetado pulso, devem ser iniciadas compressões torácicas (77). Assim, toda a sequência de reanimação segue o protocolo na seguinte ordem, compressão, desobstrução das vias aéreas e, posteriormente, insuflações (CAB: *Circulation, Airway, Breathing*) (78).

A realização de compressões torácicas requer uma postura correta. O doente deve deitar-se sobre uma superfície dura e plana (77,80). O interveniente deve ficar de joelhos e

colocar a palma de uma das mãos no centro do tórax, na parte inferior do esterno, e colocar a outra mão em cima, com os dedos entrelaçados. Com os braços estendidos, deve transferir-se o peso do corpo verticalmente, comprimindo o tórax em pelo menos 5 centímetros (77,80). A frequência de compressões deve ser entre 100 e 120 compressões por minuto (77,78).

É imperativo permitir o retorno completo da parede torácica após cada compressão, mantendo o contacto com o tórax (80). Em paralelo, as interrupções devem ser breves, idealmente inferiores a 10 segundos (77). No caso de estarem presentes várias pessoas, é aconselhável alternar a cada 2 minutos ou a cada 5 ciclos, a fim de manter a eficácia das manobras (77).

Em simultâneo, é necessário assegurar que as vias aéreas estejam completamente desobstruídas (80). Para tal, a técnica de inclinação da cabeça associada à elevação do queixo é preferível. No entanto, existe também a técnica de elevação mandibular nos casos em que há envolvimento cervical ou craniano (77).

Segue-se a fase de ventilação artificial (77). O protocolo padrão consiste na execução de 30 compressões seguidas de 2 insuflações, em adultos. Por outro lado, em crianças, o padrão é de 15 compressões seguidas de 2 insuflações (78). Cada insuflação deve durar cerca de um segundo, apenas o suficiente para ver a elevação do peito (80). Caso a insuflação não seja eficaz, as compressões devem ser retomadas imediatamente (80).

Quando disponível, é preferível recorrer ao uso de um DEA (78,80). Consiste num conjunto de eléctrodos que devem ser colocados no tórax do doente: um na parte superior direita do tórax e outro sob a axila esquerda (77,80).

Por outro lado, ao accionar o desfibrilhador, o profissional deve ficar de lado e não deve ter nenhum contacto com o doente. A reanimação só é retomada após a administração do choque (77).

Esta sequência de manobras deve repetir-se até à chegada dos meios de socorro (80). Caso o doente, ainda inconsciente, recupere a respiração normal, deve ser colocado na posição lateral de segurança (PLS). Esta posição ajuda a manter as vias aéreas desobstruídas e limita o risco de inalação de líquidos (80).

4.2. Kit de emergência no consultório de medicina dentária

No contexto de situações de emergência no consultório de medicina dentária, é importante entender e conhecer as normas associadas ao conteúdo dos kits de emergência. A legislação portuguesa sofreu alterações nas suas diretivas que ilustram divergências entre a norma jurídica, as reais necessidades clínicas e a preparação eficaz dos profissionais de saúde (81).

Tabela 5. Kit de emergência no consultório de medicina dentária. Esta tabela apresenta as principais categorias de materiais e medicamentos necessários para constituir um kit de emergência adaptado à prática clínica em medicina dentária. (Tabela elaborada com base na referência 82).

Categoria	Componentes
Equipamentos Médicos	Estetoscópio; monitor de pressão arterial; máscara com balão de autoinflável (Ambu); aspirador portátil; garrafa de oxigénio; cânulas Mayo; cânulas oro-traqueais; grampos de língua; abridor de boca helicoidal.
Equipamento descartável estéril	Seringas (2 a 20 mL); agulhas estéreis; cateteres intravenosos; compressas; luvas; cortinas estéreis; bisturi; tesoura; conjuntos de perfusão; suturas; algodão laminado; penso adesivo hipoalergénico; cânula de sucção; tabuleiro estéril descartável.
Medicamentos recomendados	Solução fisiológica; lactato de Ringer; succinato de sódio; prednisolona; adrenalina 0,5 mL/1:1000; salbutamol inalado; diazepam ou midazolam; corticosteroides intravenosos; glicose 20 %; vitamina K; bicarbonato de sódio; furosemida; ácido aminocapróico; solução antisséptica iodada.

Em primeiro lugar, o Decreto-Lei n.º 233/2001, de 25 de agosto, estipulava a obrigatoriedade de os consultórios dentários disporem de um conjunto de equipamentos específicos (81,82). Este kit incluía o equipamento básico, bem como vários medicamentos especiais, como adrenalina, salbutamol, nitroglicerina e diazepam (81,82). Este tipo de exigência implicava um certo nível de competência clínica, e alguns autores sugeriram que podem ser necessários dois indivíduos para garantir a administração segura destes medicamentos (81).

Desde a revogação deste decreto, a Portaria n.º 268/2010 substituiu-a, estipulando que apenas é necessário um sistema de ventilação manual (Ambu) (81,83). Além disso, os medicamentos deixaram de estar incluídos nesta lista de obrigações (83). Por isso, esta mudança tem sido alvo de críticas, considerada insuficiente face às reais situações clínicas encontradas pelo médico dentista (81).

Embora as emergências no consultório de medicina dentária sejam, na maioria das vezes, benignas, os casos de anafilaxia representam 21 % dos casos de emergência registados (81). Apesar da formação recebida, a maioria dos médicos dentistas inquiridos afirma não ser capaz de gerir estas situações de emergência, como paragem cardíaca ou ataques de asma. Esta situação evidencia a presença de um desfasamento entre o ambiente clínico e a regulamentação vigente (81).

Para além disso, a Informação Técnica n.º 01/2010 fornece uma lista geral de kits de primeiros socorros no local de trabalho, mas não diz respeito diretamente às clínicas dentárias. Contudo, não contempla as especificidades das emergências médicas encontradas na área médica dentária (81).

Importa referir que em 2024, a Portaria n.º 268/2010 foi revogada e substituída pela Portaria n.º 99/2024/1, mas não foram feitas alterações quanto à composição do kit de emergência (84).

5. Responsabilidade do Médico dentista e Regulamentação Profissional

5.1. Legislação e protocolo em caso de incidentes anafiláticos

5.1.1. O quadro jurídico português e europeu

Em Portugal, vários organismos nacionais e europeus regulam o exercício da profissão de médico dentista (85,86). Assim, destacam-se três entidades principais neste quadro legal: a Ordem dos Médicos Dentistas (OMD), o Conselho de Ética e Disciplina e a Direção-Geral da Saúde (DGS) (86). Com efeito, intervêm respectivamente na regulação ética, quando se constata incumprimento dos deveres profissionais, e a última, na contribuição dos programas de saúde oral (84–86). Em paralelo, a Portaria n.º 99/2024/1 descreve as principais diretrizes quanto à organização e equipamentos necessários ao bom funcionamento das estruturas dentárias (84). O Regulamento Europeu 2016/679 (RGPD) também impõe as regras rigorosas em matéria de rastreabilidade de ficheiros (85).

A nível europeu, o Conselho dos Médicos Dentistas Europeus (CED) debate os desafios da profissão de médico dentista, mais especificamente no que diz respeito à qualidade e segurança dos cuidados (86).

Portanto, este enquadramento jurídico organizado define as atribuições do médico dentista de forma estruturada (85).

5.1.2. Recursos de preparação obrigatórios

Durante as reações de emergência, o médico dentista deve demonstrar competências técnicas e rapidez de atuação (85). Por conseguinte, os seus conhecimentos, as suas práticas e a capacidade de intervenção imediata em caso de perigo de vida devem ser permanentemente atualizados (85).

Em cada consultório de medicina dentária, são estabelecidos protocolos bem definidos para situações de emergência, que devem ser respeitados. Além disso, o médico dentista também deve assegurar a formação do restante da equipa dentária em situações de emergência (84).

A norma n.º 004/2012 da Direção-Geral da Saúde estipula e reconhece a anafilaxia como uma situação de emergência que deve ser tratada rapidamente e principalmente através da administração de adrenalina (87). A sua abordagem deve ser ótima, daí a importância de dispor dos meios necessários para cumprir os padrões de cuidados, bem como dos conhecimentos essenciais para o seu diagnóstico (84).

5.1.3. Rastreabilidade de documentos

Cada processo clínico de doentes num consultório de medicina dentária deve ser recolhido, tratado e mantido pelo médico dentista, em conformidade com o Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados e a Lei n.º 58/2019 (86). Por outro lado, todos estes dados recolhidos são obrigatoriamente protegidos por uma rigorosa política de privacidade.

Além disso, de acordo com a Portaria n.º 99/2024/1, todos estes dados devem ser conservados por um período mínimo de 20 anos (84,85). O prontuário clínico é composto pela ficha clínica, os exames realizados, as prescrições de medicamentos e os documentos administrativos (85). Compete ao gestor clínico garantir a segurança, rastreabilidade e continuidade do arquivamento da documentação clínica (85).

Adicionalmente, um inquérito realizado em França revelou que cerca de 80 % das próteses dentárias apresentavam anomalias de rastreabilidade, bem como informações sobre a origem dos materiais. Esta falta de informação é prejudicial para o doente portador (88).

Neste sentido, é essencial relatar com precisão no ficheiro clínico todas as etapas relacionadas à gestão de um episódio anafilático. Este registo representa um rastreamento médico e legal (85,87).

5.1.4. Comunicação de incidentes

Para além do registo dos dados clínicos no ficheiro do doente, de acordo com a Norma n.º 004/2012, qualquer episódio anafilático deve ser formalmente comunicado ao Catálogo Português de Alergias e Outras Reações Adversas (CPARA) (87). Trata-se de um procedimento nacional obrigatório de rastreabilidade. Por outro lado, as consultas pós-anafiláticas reencaminhadas para um alergista também devem ser incluídas no relatório resumido, incluindo os elementos clínicos observados, bem como os vários tratamentos injetados (87). Esta metodologia permite, assim, uma monitorização externa adicional das reações graves (87).

5.1.5. Responsabilidade do Profissional

Enquanto profissionais de saúde, os médicos dentistas são responsáveis nas suas decisões e ações, especialmente em contextos de emergência médica como o choque anafilático (85). Esta responsabilidade é igualmente ética (85).

Em consequência, em caso de erro, falta de cobertura ou incumprimento das regras clínicas, o Conselho de Ética e Disciplina pode impor sanções disciplinares (85). Por exemplo, um processo incompleto ou tratamentos realizados de forma diferente dos inicialmente anunciados ao doente podem ter repercussões jurídicas (85). Assim, a contratação de um seguro de responsabilidade civil é essencial para cobrir os atos dos profissionais de saúde (84). Por conseguinte, a gestão de uma emergência como a anafilaxia baseia-se não só na competência médica, mas também na vigilância das obrigações profissionais e regulamentares (84,85,87).

5.1.6. O impacto do incumprimento

Tal como anteriormente mencionado, quando as obrigações profissionais não são respeitadas, o profissional incorre o risco de sanções (85). Consequentemente, a OMD pode instaurar um processo. Além disso, poderá verificar-se um enquadramento no

âmbito do direito penal em casos de incumprimento do sigilo médico (85). As consequências podem ir até à perda do direito de exercer (85).

Assim, os protocolos de emergência existentes, bem como as rigorosas regras sanitárias, são medidas obrigatórias na prática dentária. Nos casos em que estes não são respeitados, a segurança dos doentes e a saúde pública ficam comprometidas (85).

5.2. Importância da Formação SBV

Na gestão de situações de emergência, os conhecimentos práticos e teóricos são essenciais para permitir uma assistência imediata, rápida e eficaz (3).

Contudo, diversos estudos têm sido capazes de demonstrar a falta de formação em manobras de SBV (3,89). De facto, foi realizado um estudo brasileiro com 100 médicos dentistas (3). Destes, 87 % já tinham concluído a formação em SBV e apenas 43% se sentiam verdadeiramente capazes de responder a uma emergência. De forma semelhante, um estudo realizado em Nova Delhi com profissionais de medicina dentária mostrou que nenhum dos 104 participantes tinha uma boa compreensão do protocolo de SBV (89). Além disso, no mesmo estudo, apenas 43,27 % dos participantes conheciam o local certo para as compressões torácicas e apenas 26 % dos estudantes entrevistados conheciam a taxa correta de compressões que está entre 100 e 120 por minuto (89).

Assim, apesar da frequência de cursos de formação tenha sido seguida, o domínio real do protocolo da SBV permanece limitado (3). Este problema manifesta-se tanto em termos de conhecimentos teóricos como de competências práticas, principalmente no que diz respeito à reanimação, à utilização do equipamento de emergência e ao reconhecimento de sinais de um episódio de emergência (3).

Esta realidade pode ser explicada pelo método de ensino utilizado nas universidades. Com efeito, a formação centra-se mais na aprendizagem teórica do que na prática (3,89,90). Por conseguinte, com a falta de formação dos gestos, associada à ausência de revisão regular do protocolo, as habilidades adquiridas se deterioram, levando a uma situação de risco para o doente no consultório de medicina dentária em situações de alerta (91).

Um estudo realizado na Manav Rachna Dental University mostrou que apenas 21,6 % dos estudantes estavam satisfeitos com o nível da sua formação (90). Estas deficiências práticas levam diretamente a uma falta de confiança na execução dos gestos, bem como no uso do kit de emergência, que neste estudo afeta a maioria dos inquiridos (90).

Determinadas manobras, como a gestão das vias aéreas ou o uso de um desfibrilhador, requerem atenção especial baseada numa revisão prática e repetição para não serem esquecidas (91). Adicionalmente, observou-se que os tempos de reação à execução de procedimentos de emergência parecem estar a aumentar ao longo do tempo, o que reforça o questionamento real da frequência de reciclagem recomendada, que é de 2 anos de acordo com a American Heart Association (AHA) (91).

As implicações desta inadequação levantam questões não só éticas, mas também jurídicas (3,89). Com efeito, o médico dentista é obrigado a garantir a segurança dos seus doentes e a intervir em caso de perigo de vida. Para além disso, a falta de intervenção adequada pode, por um lado, implicar a responsabilidade do profissional em caso de danos evitáveis (3,89).

Face a esta realidade, muitos estudantes e profissionais de medicina dentária reconhecem a importância de reforçar a sua formação na emergência médica (3,90). Neste sentido, a integração do SBV no currículo universitário e profissional, a organização de uma formação continuada mais prática e frequente acompanhada de simulações de cenários de emergência, bem como um intervalo de atualização inferior a 2 anos são soluções consideradas com o objetivo de melhorar a capacidade de resposta dos profissionais de saúde (3,89–91).

Por fim, estar preparado de maneira adequada face aos imprevistos assegura o acompanhamento com mais calma e confiança, com o objetivo de oferecer os melhores cuidados e garantir a segurança do doente (89,90).

III. CONCLUSÃO

Para concluir, este estudo permitiu evidenciar a complexidade dos mecanismos alérgicos, bem como a diversidade de potenciais desencadeantes em consultórios dentários (2). Embora o médico dentista seja um profissional especializado na esfera intraoral, as manifestações sistêmicas da anafilaxia lembram que o seu conhecimento deve ir muito além deste âmbito (3).

Perante uma emergência, o médico dentista deve não só dominar os protocolos universais de intervenção, mas também assumir as suas responsabilidades, nomeadamente em termos de rastreabilidade do processo clínico. Deve também saber coordenar, organizar a sua equipa e assegurar o cuidado global do doente, respeitando as obrigações legais que regem a sua prática (3,84,85,90).

Atualmente, diversos estudos recentes revelaram lacunas na capacidade de resposta a emergências, incluindo anafiláticas. Estes resultados sublinham a necessidade de uma reestruturação do ensino universitário, a fim de permitir que os futuros profissionais reajam serenamente e de forma adequada às situações clínicas que possam realmente encontrar (91).

A literatura sugere o reforçamento de programas de educação continuada, a atualização das recomendações oficiais e a adaptação das responsabilidades profissionais às realidades da prática clínica (3,89).

Desta maneira, reagir adequadamente a uma reação anafilática significa assumir plenamente o seu papel como profissional de saúde e, assim, garantir um ótimo suporte ao doente (85,86,90).

IV. BIBLIOGRAFIA

1. Ring J, Krämer U, Schäfer T, Behrendt H. Why are allergies increasing? Current Opinion on Immunology [Internet]. 2001 [citado 8 de junho de 2025];13(6):701–8. doi:10.1016/s0952-7915(01)00282-5.
2. Maher NG, De Looze J, Hoffman GR. Anaphylaxis: An update for dental practitioners. Aust Dent J. 2014;59(2):142–8. doi:10.1111/adj.12161.
3. Staffuza TC, Carrara CFC, Oliveira FV, Santos CF, Oliveira TM. Evaluation of the dentists' knowledge on medical urgency and emergency. Braz Oral Res. 2014;28(1):1–5. doi:10.1590/10.1590/1807-3107bor-2014.vol28.0029.
4. Bina B, Hersh E V., Hilario M, Alvarez K, McLaughlin B. True allergy to amide local anesthetics: A review and case presentation. Anesth Prog. 1 de junho de 2018;65(2):119–23. doi:10.2344/anpr-65-03-06.
5. Golembiewski JA. Allergic reactions to drugs: Implications for perioperative care. Journal of PeriAnesthesia Nursing. dezembro de 2002;17(6):393–8. doi:10.1053/jpan.2002.36669.
6. Syed M, Chopra R, Sachdev V. Allergic reactions to dental materials-a systematic review. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 1 de outubro de 2015;9(10):4–9. doi:10.7860/JCDR/2015/15640.6589.
7. Rajan T V. The Gell-Coombs classification of hypersensitivity reactions: A re-interpretation. Trends Immunol. 1 de julho de 2003;24(7):376–9. doi:10.1016/S1471-4906(03)00142-X.
8. Rield M, Casilmas A. Adverse Drug Reactions: Types and Treatment Options - American Family Physician. Am Fam Physician [Internet]. 1 de novembro de 2003 [citado 13 de junho de 2025];68(9). Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2003/1101/p1781.html>.
9. Abbas AK. Introduction au système immunitaire. Em: Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique [Internet]. Elsevier Masson. 2024 [citado 12 de maio de 2025]. p. 1–8. Disponível em: <https://www.elsevier-masson.fr/media/wysiwyg/France/PDF/9782294784477.pdf>

10. Turvey SE, Broide DH. Innate immunity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. fevereiro de 2010. doi:10.1016/j.jaci.2009.07.016.
11. Elgindi M, Sapudom J, Ibrahim IH, Al-Sayegh M, Chen W, Garcia-Sabaté A, et al. May the force be with you (Or not): The immune system under microgravity. Vol. 10, *Cells*. MDPI; 2021. p. 1–21. doi:10.3390/cells10081941.
12. Marshall JS, Upton JEM, Vliagoftis H, Hildebrand KJ, Byrne A, Watson W. Introduction to immunology and immune disorders. Vol. 20, *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*. BioMed Central Ltd; 2024. doi:10.1186/s13223-024-00932-5.
13. Aristizábal B, González A. Innate Immune System. Em: *Autoimmunity: From Bench to Bedside*. 2013. p. 31–56. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459447/>.
14. Laxenaire M.-C, Mertes P.-M. Accidents Anaphylactiques. Em: *EMC - MEDECINE*. Elsevier Masson. 2004. p. 59–69. doi:10.1016/j.emcmed.2003.10.003.
15. Chen X, Jensen PE. The role of B lymphocytes as antigen-presenting cells. Vol. 56, *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*. 2008. p. 77–83. doi:10.1007/s00005-008-0014-5.
16. Uzzaman A, Cho SH. Classification of hypersensitivity reactions. Vol. 33, *Allergy and Asthma Proceedings*. 2012. doi:10.2500/aap.2012.33.3561.
17. Lis K, Bartuzi Z. Selected Technical Aspects of Molecular Allergy Diagnostics. *Curr Issues Mol Biol*. 1 de julho de 2023;45(7):5481–93. doi:10.3390/cimb45070347.
18. Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, Akdis M, Chivato T, del Giacco S, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 de novembro de 2023;78(11):2851–74. doi:10.1111/all.15889.

19. Dispenza MC. Classification of hypersensitivity reactions. *Allergy Asthma Proc.* 1 de novembro de 2019;40(6):470–3. doi:10.2500/aap.2019.40.4274.
20. Yalew ST. Hypersensitivity Reaction: Review. *Int J Vet Sci Technol [Internet].* 2020;4(1):28–032. Disponível em: <https://www.sciresliterature.org/Veterinary/IJVST-ID32.pdf>.
21. Merle NS, Noe R, Halbwachs-Mecarelli L, Fremeaux-Bacchi V, Roumenina LT. Complement system part II: Role in immunity. Vol. 6, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2015. doi:10.3389/fimmu.2015.00257.
22. Crehan H, Hardy J, Pocock J. Microglia, Alzheimer’s disease, and complement. *Int J Alzheimers Dis.* 2012;2012(1):1–10. doi:10.1155/2012/983640.
23. Hennino A, Marty JP, Nicolas JF. Pénétration des allergènes protéiques par voie cutanée. *Rev Fr Allergol Immunol Clin [Internet].* janeiro de 2005;45(1):50–3. Disponível em: <https://www.em-consulte.com/article/28909/penetration-des-allergenes-proteiques-par-voie-cut>.
24. Colak E, Pap D. The role of oxidative stress in the development of obesity and obesity-related metabolic disorders. Vol. 40, *Journal of Medical Biochemistry*. Society of Medical Biochemists of Serbia; 2021. p. 1–9. doi:10.5937/jomb0-24652.
25. Meirer K, Steinhilber D, Proschak E. Inhibitors of the arachidonic acid cascade: Interfering with multiple pathways. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* janeiro de 2014;114(1):83–91. doi:10.1111/bcpt.12134.
26. Simons ER, Arduzzo RF, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organization Journal.* 2014 [citado 12 de maio de 2025];7. doi:10.1186/1939-4551-7-9.
27. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 1 de agosto de 2017;140(2):335–48. doi:10.1016/j.jaci.2017.06.003.

28. Facon A, Wiel E. Physiopathologie de l'anaphylaxie. Em: Urgences 2009: 3ème Congrès de la Société Française de Médecine d'Urgence [Internet]. Masson. Paris; 2009 [citado 12 de maio de 2025]. p. 333–41. Disponível em: https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Physiopathologie_de_l_anaphylaxie.pdf.
29. Bellou A GSSMBMB. Choc anaphylactique. Em: Urgences 2013: 7ème Congrès de la Société Française de Médecine d'Urgence [Internet]. Masson. Paris; 2013 [citado 12 de maio de 2025]. p. 1–18. Disponível em: https://www.sfm.org/upload/70_formation/02_formation/02_congres/Urgences/urgences2013/donnees/pdf/073_Bellou.pdf.
30. Takazawa T, Oshima K, Saito S. Drug-induced anaphylaxis in the emergency room. *Acute Medicine & Surgery*. julho de 2017;4(3):235–45. doi:10.1002/ams2.282.
31. Dullaers M, De Bruyne R, Ramadani F, Gould HJ, Gevaert P, Lambrecht BN. The who, where, and when of IgE in allergic airway disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;129(3):635–45. doi:10.1016/j.jaci.2011.10.029.
32. Ebo DG, Clarke RC, Mertes PM, Platt PR, Sabato V, Sadleir PHM. Molecular mechanisms and pathophysiology of perioperative hypersensitivity and anaphylaxis: a narrative review. Vol. 123, *British Journal of Anaesthesia*. Elsevier Ltd; 2019. p. e38–49. doi:10.1016/j.bja.2019.01.031.
33. Gill P, Jindal NL, Jagdis A, Vadas P. Platelets in the immune response: Revisiting platelet-activating factor in anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 de junho de 2015;135(6):1424–32. doi:10.1016/j.jaci.2015.04.019
34. Vadas P, Gold M, Perelman B, Liss GM, Lack G, Blyth T, et al. Platelet-Activating Factor, PAF Acetylhydrolase, and Severe Anaphylaxis. *N Engl J Med*. 2008;358:28–35. doi:10.1056/NEJMoa070030.
35. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organization Journal* [Internet]. 1 de outubro de 2020 [citado 12 de maio de 2025];13(10). Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472>.

36. Montañez MI, Mayorga C, Bogas G, Barrionuevo E, Fernandez-Santamaria R, Martin-Serrano A, et al. Epidemiology, mechanisms, and diagnosis of drug-induced anaphylaxis. *Front Immunol.* 29 de maio de 2017;8. doi:10.3389/fimmu.2017.00614.
37. Sahari MS, Husain K, Kumolosasi E, Rajab NF. Histamine and Beta-Hexosaminidase Inhibitory Effects of Crude Alkaloid from *Kopsia arborea* Blume in RBL-2H3 Cell Lines. *Naturel Products: An Indian Journal* [Internet]. 2017 [citado 12 de maio de 2025];13(2):108–14. Disponível em: <https://www.tsijournals.com/articles/histamine-and-betahexosaminidase-inhibitory-effects-of-crude-alkaloid-from-kopsia-arborea-blume-in-rbl2h3-cell-lines-13348.html>.
38. Bernd LAG, De Sá AB, Castro APM, Solé D, Castro FM, Geller M, et al. Guia prático para o manejo da anafilaxia. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia* [Internet]. 2012 [citado 12 de maio de 2025];35. Disponível em: https://www.anafilaxiabrasil.com.br/artigos-pdf/art_id_74.pdf.
39. Abi Khalil M, Damak H, Décosterd D. Anaphylaxie et état de choc anaphylactique. *Rev Med Suisse.* 13 de agosto de 2014;10(438):1511–5. doi:10.53738/REVMED.2014.10.438.1511.
40. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, Dunngalvin A, Garvey LH, et al. EAACI guideline: Anaphylaxis. *Allergy.* 2021 [citado 12 de maio de 2025];77(2):357–77. doi:10.1111/all.15032.
41. Lőrincz H, Kovács HZ, Kerekes-Máthé B. Allergies in Dental Practice – Questionnaire-Based Study. *Journal of Interdisciplinary Medicine.* 1 de setembro de 2020;5(3):97–100. doi:10.2478/jim-2020-0021.
42. Jevon P, Shamsi S. Management of anaphylaxis in the dental practice: an update. *Br Dent J.* 11 de dezembro de 2020;229(11):721–8. doi:10.1038/s41415-020-2454-1.
43. Shetty SR, Rangare A, Babu S, Rao P. Contact Allergic Cheilitis Secondary to Latex Gloves: a Case Report. *J Oral Maxillofac Res.* 23 de janeiro de 2011;2(1). doi:10.5037/jomr.2011.2105.

44. Nucera E, Aruanno A, Rizzi A, Centrone M. Latex allergy: Current status and future perspectives. *J Asthma Allergy*. 28 de setembro de 2020;13:385–98. doi:10.2147/JAA.S242058.
45. Wu M, McIntosh J, Liu J. Current prevalence rate of latex allergy: Why it remains a problem? *J Occup Health*. 2016;58(2):138–44. doi:10.1539/joh.15-0275-RA.
46. Rashid H, Sheikh Z, Vohra F. Allergic effects of the residual monomer used in denture base acrylic resins. *Eur J Dent*. 2015;9(4):614–9. doi:10.4103/1305-7456.172621.
47. Aisha A, Martin A. Hypersensitivity to Dental Composites and Resin-Bonding Agents. *Dent Update*. novembro de 2016;43(9):836–42. doi:10.12968/denu.2016.43.9.836.
48. Obayashi N, Shintani T, Kamegashira A, Oka H, Ando T, Miyata R, et al. A case report of allergic reaction with acute facial swelling: a rare complication of dental acrylic resin. *Journal of International Medical Research*. julho de 2023;51(7):1–7. doi:10.1177/03000605231187819.
49. Pemberton MN, Gibson J. Chlorhexidine and hypersensitivity reactions in dentistry. *Br Dent J*. 7 de dezembro de 2012;213(11):547–50. doi:10.1038/sj.bdj.2012.1086.
50. Kotsailidi EA, Kalogirou EM, Michelogiannakis D, Vlachodimitropoulos D, Tosios KI. Hypersensitivity reaction of the gingiva to chlorhexidine: case report and literature review. Vol. 130, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. Mosby Inc.; 2020. p. 156–60. doi:10.1016/j.oooo.2020.04.814.
51. Wittczak T, Dudek W, Walusiak-Skorupa J, Świerczyńska-Machura D, Pałczyński C. Chlorhexidine - still an underestimated allergic hazard for health care professionals. *Occup Med (Chic Ill)*. junho de 2013;63(4):301–5. doi:10.1093/occmed/kqt035.
52. Kissi L, Ben Yahya I. Allergènes en chirurgie bucco-dentaire. Vol. 18, *Médecine Buccale Chirurgie Buccale*. EDP Sciences; 2012. p. 109–18. Disponível em: <https://doi.org/10.1051/mccb/2012014>.

53. Chiewchalernsri C, Sompornrattanaphan M, Wongsas C, Thongngarm T. Chlorhexidine allergy: Current challenges and future prospects. *J Asthma Allergy*. 2020;13:127–33. doi:10.2147/JAA.S207980.
54. Opstrup MS, Malling HJ, Krøigaard M, Mosbech H, Skov PS, Poulsen LK, et al. Standardized testing with chlorhexidine in perioperative allergy—a large single-centre evaluation. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. junho de 2014;69(10):1390–6. doi:10.1111/all.12466.
55. Sarhan AL-Zahrani M, Al-Zahrani AG. Sodium Hypochlorite Accident in Endodontics: An Update Review. *Int J Dent Oral Health*. 2016;2(2). doi:10.16966/2378-7090.168.
56. Bosch-Aranda ML, Canalda-Sahli C, Figueiredo R, Gay-Escoda C. Complications following an accidental sodium hypochlorite extrusion: A report of two cases. *J Clin Exp Dent*. julho de 2012;4(3):e194–8. doi:10.4317/jced.50767.
57. Beaufils S, Pierron P, Millet P. L'allergie aux alliages dentaires non précieux : données de la littérature et solutions actuelles. *Actualités Odonto-Stomatologiques*. 22 de abril de 2016;(275):1–12. doi:10.1051/aos/2016025.
58. Kumar Mishra S, Mishra S, Chandu G, Hema B. Dental Metal Allergy: An Update Dental Metal Allergy: An Update. *Journal of Research and Advancement in dentistry [Internet]*. novembro de 2014 [citado 28 de maio de 2025];3(3):156–63. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/269684537_Dental_Metal_AllergyAn_Update.
59. Hiroyasu Y, Kenji I, Yuko M, Ryo F, Daisuke A. Metal-Free Prosthodontic Treatment of Periungual Allergic Contact Dermatitis: A Case Report. *Cureus [Internet]*. 6 de maio de 2025;17(5):e83598. Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/363765-metal-free-prosthodontic-treatment-of-periungual-allergic-contact-dermatitis-a-case-report#!/>.

60. Crépy MN. Dermatoses profissionais alergicas aux métaux. Quatrième partie : allergie de contact aux autres métaux. Documents pour le médecin du travail [Internet]. dezembro de 2011 [citado 28 de maio de 2025];1–21. Disponível em: <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=TA%2090>.
61. Thyssen JP, Linneberg A, Menné T, Johansen JD. The epidemiology of contact allergy in the general population - Prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*. 3 de novembro de 2007;57(5):287–99. doi:10.1111/j.1600-0536.2007.01220.x.
62. Blanca-Lopez N, Soriano V, Garcia-Martin E, Canto G, Blanca M. Nsaid-induced reactions: Classification, prevalence, impact, and management strategies. *J Asthma Allergy*. 2019;12:217–33. doi:10.2147/JAA.S164806.
63. Collège National des Enseignants de Chirurgie Orale et Médecine Orale (CNECO). L'allergie en odontostomatologie [Internet]. Paris; maio de 2017 [citado 28 de maio de 2025]. Disponível em: <https://www.cneco.education/lallergie-en-odontostomatologie/>.
64. Wöhrl S. NSAID hypersensitivity – recommendations for diagnostic work up and patient management. *Allergo J Int*. 1 de junho de 2018;27(4):114–21. doi:10.1007/s40629-018-0064-0.
65. Sándor GK. Point de service. *Journal de l'Association dentaire canadienne* [Internet]. março de 2005 [citado 28 de maio de 2025];71(3):193–4. Disponível em: <https://www.cda-adc.ca/jcda/vol-71/issue-3/193.pdf>.
66. Kim H, Lee JM, Seo KS, Kwon SM, Row HS. Anaphylactic reaction after local lidocaine infiltration for retraction of retained teeth. *J Dent Anesth Pain Med*. 2019;19(3):175–80. doi:10.17245/jdapm.2019.19.3.175.
67. Edgerley S, Kim H. A case of possible anaphylaxis to ASA and structurally unrelated NSAIDs. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*. 1 de dezembro de 2023;19(1). doi:10.1186/s13223-023-00830-2.
68. Breen ID, Myers B, Canavan T. Delayed Onset Type I Allergic Reaction Following Black Tattoo Removal Using Picosecond Laser. *junho de 2024*;50(6):597–8. doi:10.1097/DSS.0000000000004127.

69. Lau S, Sprung J, Volcheck GW, Butterfield JH, Divekar RD, Weingarten TN. Perioperative management of mastocytosis. *J Anesth*. 1 de outubro de 2023;37(5):741–8. doi:10.1007/s00540-023-03228-x.
70. Stephenson GS, Lotfipour S, Lahham S. Threatened Respiratory Compromise in the Setting of Isolated Angioedema. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2018;2(4):291–3. doi:10.5811/cpcem.2018.9.39548.
71. Campbell RL, Li JTC, Nicklas RA, Sadosty AT. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: A practice parameter. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 1 de dezembro de 2014;113(6):599–608. doi:10.1016/j.anai.2014.10.007.
72. Goto T. Management of Anaphylaxis in Dental Practice. *Anesth Prog*. 28 de junho de 2023;70(2):93–105. doi:10.2344/anpr-70-02-16.
73. Kang Y, Park SY, Noh S, Kim J, Seo B, Kwon OY, et al. Case report: A first case of flaxseed-induced anaphylaxis in Korea. *Medicine (United States)*. 1 de dezembro de 2017;96(49). doi:10.1097/MD.00000000000008220.
74. Choi GS, Lee HS, Kim HK. A case of bortezomib (Velcade)-induced Stevens-Johnson syndrome confirmed by patch test. *Asia Pac Allergy*. abril de 2021;11(2). doi:10.5415/apallergy.2021.11.e17.
75. Wölbing F, Fischer J, Köberle M, Kaesler S, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. setembro de 2013;68(9):1085–92. doi:10.1111/all.12193.
76. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, Dunngalvin A, Garvey LH, et al. EAACI guideline: Anaphylaxis. *World Allergy Organization Journal*. outubro de 2020;13(10):1–72. Disponível em:
https://www.eaaci.org/images/EAACI_anaphylaxis_guideline_and_supplement_2021_02_03_PUBLIC_REVIEW.pdf?utm_medium=email&utm_campaign=11022021%20-%20EAACI%20Anaphylaxis%20Guideline&utm_content=11022021%20-%20EAACI%20Anaphylaxis%20Guideline+CID_d1afd600bdb5272df6ca3a76bf70196f&utm_source=Campaign%20Monitor&utm_term=here.

77. Singh A, Kumar Mishra P, Das G, Shukla B, Singh P, Agarwal N. Review of Basic life support for adults: an imperative requisite for dental practitioners. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research* [Internet]. dezembro de 2015 [citado 4 de junho de 2025];3(4):1–6. Disponível em: <https://jamdsr.com/uploadfiles/15.REVIEWOFBASICLIFESUPPORTFORADULTSANIMPERATIVEEREQUISITEFORDENTALPRACTITIONERS.20151006121256.pdf>.
78. FDI World Dental Federation. *Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives* [Internet]. Vol. 28, *Heart Lung and Circulation*. Sydney: Elsevier Ltd; setembro de 2021 [citado 4 de junho de 2025]. Disponível em: <https://www.fdiworlddental.org/basic-life-support-bls-and-cardiopulmonary-resuscitation-cpr-dental-practice>.
79. Thannhauser J, Nas J, Waalewijn RA, van Royen N, Bonnes JL, Brouwer MA, et al. Towards individualised treatment of out-of-hospital cardiac arrest patients: an update on technical innovations in the prehospital chain of survival. *Netherlands Heart Journal*. 1 de julho de 2022;30(7–8):345–9. doi:10.1007/s12471-021-01602-6.
80. Instituto Nacional de Emergência Médica. *SBVD – Suporte Básico de Vida com Desfibrilhação Automática Externa* [Internet]. Lisboa; 2012 [citado 4 de junho de 2025]. Disponível em: <https://www.inem.pt/wp-content/uploads/2017/06/Suporte-B%C3%A1sico-de-Vida-com-Desfibrilha%C3%A7%C3%A3o-Autom%C3%A1tica-Externa.pdf>.
81. Veiga D, Oliveira R, Carvalho J, Mourão J. Prevalence of emergency events in dental practice and emergency management of dentists. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*. 14 de janeiro de 2012;53(2):77–82. doi:10.1016/j.rpemd.2012.01.001.
82. Portugal. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 233/2001 de 25 de agosto [Internet]. agosto de 2001 [citado 4 de junho de 2025]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/233-2001-515639>.

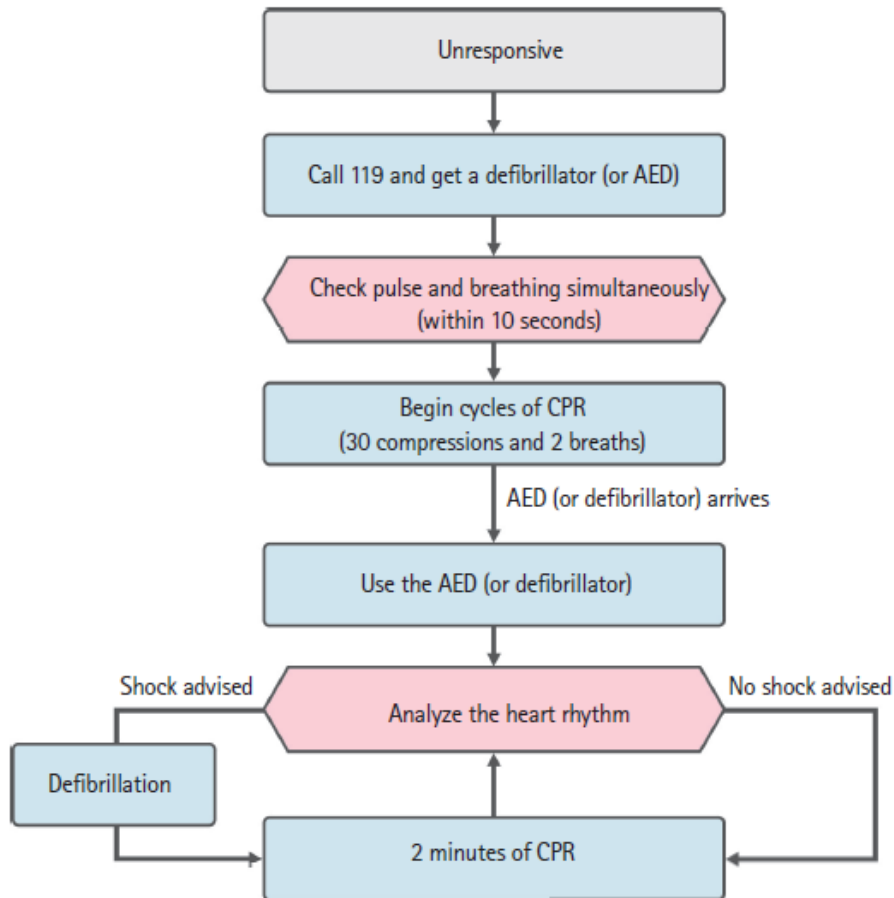
83. Ministério da Saúde. Portaria n.º 268/2010 de 12 de maio. Diário da República, 1.ª série, n.º 92 [Internet]. maio de 2010 [citado 4 de junho de 2025]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/268-2010-615025>.
84. Ministério da Saúde. Portaria n.º 99/2024/1 de 13 de março, Diário da República, 1.ª série N.º 52. 13 de março de 2024 [citado 4 de junho de 2025]; 1–14. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/99-2024-855215458>.
85. Ordem dos Advogados. Despacho n.º 5734/2019 e Edital n.º 753/2019 – Ordem dos Advogados (Publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 115, de 18 de junho de 2019) [Internet]. Lisboa; junho de 2019 [citado 4 de junho de 2025]. Disponível em: <https://www.ond.pt/content/uploads/2021/01/ond-codigo-deontologico.pdf>.
86. Ordem dos Médicos Dentistas (OMD). Revista da Ordem dos Médicos Dentistas – n.º 58: Barómetro da Saúde Oral 2023 [Internet]. Porto; janeiro de 2024 [citado 4 de junho de 2025]. Disponível em: <https://www.ond.pt/revista/arquivo/revista58/>.
87. Direção-Geral da Saúde. Norma n.º 004/2012 – Anafilaxia: Registo e Encaminhamento (Direção-Geral da Saúde, Portugal) [Internet]. Lisboa; dezembro de 2012 [citado 4 de junho de 2025]. Disponível em: <https://normas.dgs.min-saude.pt/2012/11/15/anafilaxia-registo-e-encaminhamento/>.
88. Direction générale de la concurrence de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF). Ministère de l'Économie. Prothèses dentaires : une information du consommateur [Internet]. [s.d]. [citado 4 de junho de 2025]. Disponível em: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/laction-de-la-dgccrf/les-enquetes/protheses-dentaires-une-information-du-consommateur>.
89. Baduni N, Prakash P, Srivastava D, Sanwal M, Singh B. Awareness of basic life support among dental practitioners. *Natl J Maxillofac Surg*. 2014;5(1):19. doi:10.4103/0975-5950.140159.

90. Bansal S, Gupta J, Singhla J, Harit K, Ragesvari K, Jain M. Awareness, Attitude, and Practice About Basic Life Support Among Dental Students. *Journal of the Scientific Society*. maio de 2022;49(2):190–4. doi:10.4103/jss.jss_125_21.
91. Nogami K, Taniguchi S, Ichiyama T. Rapid Deterioration of Basic Life Support Skills in Dentists With Basic Life Support Healthcare Provider. *American Dental Society of Anesthesiology*. janeiro de 2016;63:62–6. doi:10.2344/0003-3006-63.2.62.
92. Song KJ, Kim JB, Kim J, Kim C, Park SY, Lee CH, et al. Adult basic life support: 2015 Korean Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation. *Clin Exp Emerg Med*. 5 de julho de 2016;3(S):S10–6. doi:10.15441/ceem.16.129.

ANEXOS

- | | | |
|---|--|--|
| | <p>1 Have a written emergency protocol for recognition and treatment of anaphylaxis and rehearse it regularly.</p> | |
| | <p>2 Remove exposure to the trigger if possible, e.g. discontinue an intravenous diagnostic or therapeutic agent that seems to be triggering symptoms.</p> | |
| | <p>3 Assess the patient: Airway / Breathing / Circulation, mental status, skin and body weight (mass).</p> | |
| Promptly and simultaneously, perform steps 4, 5 and 6 | <p>4 Call for help: resuscitation team (hospital) or emergency medical services (community) if available.</p> | |
| | <p>5 Inject epinephrine (adrenaline) intramuscularly in the mid-anterolateral aspect of the thigh, 0.01 mg/kg of a 1:1,000 (1 mg/ml) solution, maximum of 0.5 mg (adult) or 0.3 mg (child); record the time of the dose and repeat every 5-15 minutes, if needed. Most patients respond to 1 or 2 doses.</p> | |
| | <p>6 Place patient on the back or in a position of comfort if there is respiratory distress and/or vomiting; elevate the lower extremities; fatality can occur within seconds if patient stands or sits suddenly.</p> | |
| | <p>7 When indicated, give high-flow supplemental oxygen (6-8 L/minute), by face mask or oropharyngeal airway.</p> | |
| | <p>8 Establish intravenous access using needles or catheters with wide-bore cannula (14-16 gauge). Consider giving 1-2 liters of 0.9% (isotonic) saline rapidly (e.g. 5-10 ml/kg in the first 5-10 minutes to an adult; 10 ml/kg to a child).</p> | |
| In addition | <p>9 If indicated at any time, perform cardiopulmonary resuscitation with continuous chest compressions.</p> | |
| | <p>10 At frequent, regular intervals, monitor patient's blood pressure, cardiac rate and function, respiratory status, and oxygenation (monitor continuously, if possible).</p> | |

Anexo A. A gestão da anafilaxia. Inclui as etapas fundamentais desde o reconhecimento da reação até à monitorização pós-crise, com ênfase na administração de adrenalina, suporte respiratório e vigilância contínua. Fonte: .(35), ao abrigo da licença CC BY 4.0.



Anexo B. O algoritmo do SBV. Este diagrama descreve as etapas essenciais da reanimação cardiopulmonar, desde a ativação dos serviços de emergência até à administração do choque eléctrico e ciclos contínuos de reanimação. Fonte: (92), ao abrigo da licença CC BY 4.0.