



Reações alérgicas a ferroadas de insetos da classe *Hymenoptera*: uma revisão de literatura

Allergic reactions to hymenopteran stings: a literature review

Lucas da Costa Lomeu¹, Laryssa Damasceno Daniel¹,
Renata Pinto Ribeiro Miranda¹, João Paulo de Assis²

RESUMO

Insetos como abelhas, vespas e formigas da ordem *Hymenoptera* podem causar reações alérgicas graves e até fatais. Esses insetos possuem venenos com componentes alergênicos e os injetam por meio de suas ferroadas, que podem causar reações locais e sistêmicas. O objetivo deste artigo é realizar uma revisão sistemática de literatura sobre as reações alérgicas às ferroadas de insetos da ordem *Hymenoptera*, com o intuito de analisar os mecanismos imunológicos envolvidos, as manifestações clínicas, os fatores de risco, os métodos de diagnóstico, as estratégias de prevenção e as opções terapêuticas disponíveis. Trata-se então de revisão sistemática de literatura realizada em agosto de 2023. O processo envolveu seis etapas. Os artigos foram obtidos pela busca em bases de dados, utilizando descritores em Ciências da Saúde relacionados ao tema. Foram identificados inicialmente 50 artigos, no entanto, apenas 10 deles atenderam aos critérios de inclusão. Para detecção das reações incluem-se testes cutâneos com venenos de *Hymenoptera* e análise do soro para IgE específica do veneno de *Hymenoptera*. Os fatores de risco que influenciam o resultado de uma reação anafilática incluem o intervalo de tempo entre as ferroadas, o número de ferroadas, a gravidade da reação anterior e o tipo de inseto. Esta revisão oferece uma visão abrangente das reações alérgicas às picadas de insetos *Hymenoptera*, contribuindo significativamente para o entendimento, diagnóstico e manejo dessas condições.

Descritores: Anafilaxia, insetos, venenos de abelha, venenos de formiga, venenos de vespas.

Introdução

A fenomenologia das reações provocadas pelas ferroadas dos insetos da classe *Hymenoptera*, que abrange abelhas, vespas e formigas, é notavelmente

ABSTRACT

Insects of the order *Hymenoptera* such as bees, wasps, and ants can cause severe and even fatal allergic reactions. These insects have venom with allergenic components that they inject through their stingers, which can cause local and systemic reactions. This study aims to carry out a systematic literature review on allergic reactions to *Hymenopteran* stings, analyzing the immune mechanisms involved, clinical manifestations, risk factors, diagnostic methods, prevention strategies, and available therapeutic options. The literature review was conducted in August 2023, in a six-stage process. Articles were obtained by searching databases using Medical Subject Headings descriptors related to the topic. Initially, 50 articles were identified; however, only 10 of these met the inclusion criteria. We found that methods for detecting reactions include skin tests with *Hymenopteran* venoms and serum analysis for IgE specific to such venom. Risk factors that influence the outcome of anaphylactic reactions include the time interval between stings, the number of stings, the severity of the previous reaction, and the type of insect. This review provides a comprehensive overview of allergic reactions to *Hymenopteran* stings, contributing significantly to the understanding, diagnosis, and management of these conditions.

Keywords: Anaphylaxis, insecta, bee venoms, ant venoms, wasp venoms.

complexa, com quatro categorias distintas: reações locais, reações extensas localizadas, reações sistêmicas ou anafiláticas, com base em mecanismos imu-

1. Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT), Clínica médica - Itajubá, MG, Brasil.

2. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Imunologia Clínica e Alergia - São Paulo, SP, Brasil.

Submetido em: 14/03/2024, aceito em: 18/03/2024.

Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(1):21-9.

nológicos, e reações tóxicas ou não imunológicas¹. As reações sistêmicas, predominantemente, originam-se de uma resposta aguda, mediada pela imunoglobulina E (IgE), dentro do contexto da hipersensibilidade do tipo I. Para o desencadeamento dessa resposta alérgica, uma exposição prévia aos componentes alergênicos do veneno do inseto é essencial, seja por ferroadas anteriores ou por exposição antigênica indireta por meio de vias inalatórias ou digestivas¹⁻³.

Muitas espécies de insetos têm a capacidade de provocar reações alérgicas, geralmente manifestadas como reações locais, que interferem momentaneamente nas atividades do paciente, causando prurido, dor ou eritema no local da lesão. No entanto, entre os insetos da ordem *Hymenoptera*, como abelhas, vespas e formigas, observam-se reações mais graves e, em casos extremos, fatais em determinados indivíduos³. A ordem *Hymenoptera* abrange uma diversidade de espécies de insetos que possuem a notável capacidade de produzir venenos com diferentes componentes alergênicos e, além disso, conseguem inocular esse veneno em um indivíduo por meio de um ferrão^{3,4}.

A quantidade de veneno liberada durante uma ferroadada varia significativamente de espécie para espécie e até mesmo entre indivíduos da mesma espécie. Por exemplo, as abelhas, em média, liberam de 50 µg a 140 µg de veneno por ferroadas, embora o conteúdo total do saco de veneno possa atingir 300 µg ou mais. Já a subfamília *Vespinae*, que inclui vespas, injeta quantidades menores de veneno por ferroadada, com variações entre gêneros. Essa diversidade na inoculação de veneno demonstra a complexidade destes insetos no que diz respeito às reações alérgicas⁴⁻⁷.

Embora tenham sido feitos avanços no uso de venenos purificados, diagnóstico e tratamento, a alergia ao veneno de insetos da classe *Hymenoptera* ainda apresenta relevância epidemiológica. De 0,15% a 8% da população geral tem uma história pessoal de reações sistêmicas¹⁻³.

A complexidade das respostas alérgicas ganha destaque quando se consideram as reações sistêmicas, que podem apresentar-se de forma diversificada, desde manifestações cutâneas até reações anafiláticas graves. A gravidade dessas reações sistêmicas, em muitos casos, não pode ser subestimada, sendo que as ferroadas de himenópteros são responsáveis por um número considerável de óbitos anualmente⁶.

Além disso, a análise aprofundada das reações cutâneas generalizadas, vasculites, polirradiculites e glomerulonefrites proporciona uma visão abrangente das possíveis complicações sistêmicas resultantes dessas ferroadas¹⁻³.

O diagnóstico preciso dessas reações é fundamental e baseia-se em uma avaliação clínica detalhada, incluindo a investigação da história do paciente e testes específicos, tais como testes cutâneos e sorológicos. O conhecimento da espécie responsável pela ferroadada é de suma importância, orientando tratamento e prevenção adequados⁵.

No âmbito do tratamento, este estudo abordará desde medidas locais para reações simples, até intervenções mais complexas para reações sistêmicas graves. A imunoterapia específica surge como uma estratégia eficaz para prevenir reações anafiláticas recorrentes, apresentando-se como um avanço significativo na abordagem terapêutica dessas condições⁴⁻⁶.

Em síntese, a presente revisão sistemática de literatura busca oferecer uma compreensão aprofundada das reações alérgicas a ferroadas de insetos *Hymenoptera*, destacando a complexidade desses fenômenos e delineando estratégias abrangentes de diagnóstico, tratamento e prevenção. Este trabalho visa não apenas contribuir para o avanço do conhecimento científico na área da alergia a insetos, mas também fornecer informações cruciais para a prática clínica, capacitando profissionais de saúde a oferecer cuidados mais precisos e eficazes aos pacientes afetados por essas reações alérgicas específicas¹⁻⁶.

Objetivo

Realizar uma revisão de literatura sobre as reações alérgicas às ferroadas de insetos da ordem *Hymenoptera*, com o intuito de analisar os mecanismos imunológicos envolvidos, as manifestações clínicas, os fatores de risco, os métodos de diagnóstico, as estratégias de prevenção e as opções terapêuticas disponíveis.

Métodos

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura, realizada no mês de agosto de 2023. A revisão de literatura foi realizada em seis etapas: (1) identificação do tema; seleção da questão norteadora da pesquisa e das bases de dados; (2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na litera-

tura; (3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; (4) categorização dos estudos; (5) avaliação dos estudos incluídos na revisão e interpretação; e (6) apresentação da revisão.

Os artigos utilizados foram pesquisados nas bases de dados da *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores em Ciências da Saúde (DeCS) relacionados ao tema, tais como “reações alérgicas”, “allergic reactions”, “ferroadas de insetos”, “insect bites” “*Hymenoptera*”, “imunoterapia”, “immunotherapy” combinados com os comandos “AND” ou “OR” para buscar resultados relevantes nos títulos de artigos (Tabela 1). A pesquisa foi realizada buscando-se artigos em português, inglês e espanhol publicados nos últimos cinquenta anos, a partir de 01 de janeiro de 1973.

Logo em seguida, foram realizadas a análise crítica dos estudos, coleta dos dados, discussão dos resultados e apresentação da revisão sistemática de literatura.

Foi utilizado como método de exclusão aqueles que apresentavam estudos em aberto, o qual o desfecho não avaliou reações sistêmicas após o teste de provocação, ensaio duplo-cego, randomizado para receber pré-tratamento com anti-histamínico ou não, ou desfechos para avaliação de alteração no padrão de citocinas após a imunoterapia. Outros critérios de exclusão correlacionaram os seguintes

itens: história de hipertensão arterial sistêmica, doença cardíaca, doença pulmonar mal controlada e teste cutâneo negativo.

Fisiopatologia

Nos indivíduos que já foram previamente sensibilizados, um novo contato com o alérgeno resultará na ativação de mastócitos e basófilos, desencadeando a desgranulação destas células e subsequente liberação de mediadores pré-formados, como histamina, serotonina e fatores quimiotáticos, assim como mediadores neoformados, como prostaglandinas e leucotrienos. Essa desgranulação ocorre pela interação entre anticorpos IgE presentes na superfície de mastócitos e basófilos com o alérgeno, no caso, os venenos^{4,5}.

Reações locais menores estão intrinsecamente ligadas às propriedades farmacológicas do veneno, ilustrando-se, por exemplo, na formação de pústulas decorrentes das ferroadas das formigas, atribuída à toxicidade dos componentes alcalóides presentes no veneno desses insetos.

Para o surgimento de reações sistêmicas graves em resposta ao veneno de insetos *Hymenoptera*, diversos fatores de risco foram identificados. Estes incluem a faixa etária, o intervalo de tempo entre duas ferroadas, a espécie do inseto, elevados níveis de triptase sérica basal, presença de doenças cardiovasculares e mastocitose sistêmica, além do uso de bloqueadores beta-adrenérgicos (que podem

Tabela 1

Descritores utilizados na pesquisa em bases de dados

Base de dados	Descritores	Artigos encontrados
PubMed – Busca 1	“ <i>Insects bites or Hymenoptera and allergic reactions</i> ”	26 artigos
PubMed – Busca 2	“ <i>Anaphylaxis and immunotherapy and poison</i> ”	19 artigos
SciELO – Busca 1	“ <i>Insects bites or Hymenoptera and allergic reactions</i> ”	3 artigos
SciELO – Busca 2	“ <i>Anaphylaxis and immunotherapy and poison</i> ”	2 artigos
Google Acadêmico	“ <i>Insects bites or Hymenoptera and allergic reactions</i> ”	0 artigos
Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)	“ <i>Insects bites or Hymenoptera and allergic reactions</i> ”	0 artigos

reduzir a eficácia da adrenalina no tratamento da anafilaxia), e inibidores da enzima conversora da angiotensina (que podem agravar a hipotensão durante a anafilaxia)^{6,7}.

Uma compreensão detalhada da fisiopatologia dessas reações alérgicas decorrentes de ferroadas de insetos *Hymenoptera* é imperativa para o diagnóstico, manejo e prevenção eficaz dessas condições, potencialmente letais. A gestão clínica precisa e a educação do paciente acerca dos fatores de risco desempenham um papel central na mitigação dos riscos associados a tais reações alérgicas⁸.

Tipos de reações

As reações às ferroadas de himenópteros podem ser divididas em reações locais e sistêmicas, e estas podem ser divididas em alérgicas e em não alérgicas. As reações locais são definidas como qualquer reação em que os sinais e sintomas se limitam aos tecidos contíguos ao local da ferroadada. A maioria das pessoas desenvolve esse tipo de reação, que não é considerada uma forma de reação alérgica, já que é produzida pela ação do veneno no local da ferroadada. Os sintomas são: dor, edema e eritema, que geralmente desaparecem após algumas horas^{4,9}. Menos comumente, os pacientes podem desenvolver uma reação local extensa, caracterizada por um edema doloroso e eritema limitado à pele e tecidos subcutâneos contíguos ao local da inoculação do veneno. A área afetada geralmente tem, em média, mais de 10 cm de diâmetro. Estas reações têm piora gradativa, atingindo o pico entre 24 a 48 horas e pode durar de 3 a 10 dias⁹. Nestes casos ocorre uma reação inflamatória, que pode ser acompanhada de náuseas, vômitos e queda importante do estado geral, além de infecção secundária. A reação local extensa pode ser considerada uma reação alérgica⁴. Pacientes com história de uma reação local extensa na maioria das vezes têm o mesmo tipo de reação em ferroadas subsequentes⁹.

Ainda não se sabe se o risco de desenvolver estas reações muda com o tempo ou se é influenciado pela frequência das ferroadas. O risco de uma reação alérgica sistêmica após uma reação extensa foi estimado em aproximadamente 7%, com base em estudos observacionais. Já o risco de anafilaxia é menor, e estima-se que ocorra em menos de 3% dos casos. Mesmo quando mais graves essas reações continuam se limitando à pele (urticária generalizada e angioedema), e dessa forma são chamadas de reações cutâneas sistêmicas^{10,11}.

As reações sistêmicas podem causar sinais e sintomas distantes do local da ferroadada, e incluem um espectro de manifestações, que variam de leves a potencialmente fatais. As reações sistêmicas podem ser divididas em reações que envolvem vários sistemas, e em reações limitadas à pele, como já citado¹².

As reações anafiláticas são aquelas que envolvem sinais e sintomas secundários a liberação de mediadores presentes no mastócito, como a histamina, e que acometem mais de um sistema orgânico. A pele é comumente envolvida, mas os sintomas respiratórios ou circulatórios também são prevalentes, e em menor grau, o trato gastrointestinal pode ser acometido. Algumas das reações mais graves (por exemplo, hipotensão súbita) ocorrem na ausência de quaisquer achados cutâneos e podem ser refratárias a doses únicas ou múltiplas de adrenalina (principal tratamento)^{13,14}. As ferroadas de himenópteros causam pelo menos 40 mortes identificadas anualmente nos Estados Unidos, e as taxas relatadas são semelhantes em outras partes do mundo¹⁵⁻¹⁷.

Uma reação sistêmica tóxica (não alérgica) pode ocorrer quando o indivíduo recebe múltiplas ferroadas, acarretando efeitos farmacológicos tóxicos aos componentes do veneno: fosfolipase A2, melitina, apamina, hialuronidases, amins vasoativas, etc. As manifestações clínicas são similares às alérgicas, sendo difícil a diferenciação. Essas reações podem chegar a ocasionar a morte^{4,18}.

Reações sistêmica tardias também podem ocorrer. Manifestam-se através de vasculites, polirradiculites, glomerulonefrites. São reações raras e de patogenia desconhecida⁴.

As reações cutâneas generalizadas consistem em sinais e sintomas limitados à pele (como prurido, eritema, urticária e angioedema), que geralmente envolvem a pele que não está próxima ao local da ferroadada. As reações que envolvem angioedema de língua ou laringe, e que podem comprometer a via aérea, são geralmente excluídas desta categoria e consideradas reações anafiláticas⁹.

Diagnóstico

O diagnóstico de uma reação ao veneno de *Hymenoptera* será baseado essencialmente na história clínica e na pesquisa de anticorpos da classe IgE veneno-específicos. Essa investigação pode ser feita através de teste cutâneo (teste de puntura - *prick test* e/ou teste intradérmico) ou por teste *in vitro*. Estes testes conseguem determinar a sensibilização prévia

do paciente ao veneno. Essa sensibilização ocorre em mais de 30% dos adultos semanas após terem sido ferroados. A sensibilização pode ser autolimitada, desaparecendo em 30% a 50% dos casos após 5 a 10 anos, mas também pode persistir por décadas, mesmo que não haja reexposição¹⁹.

É importante salientar que a realização destes testes deve ser feita após pelo menos 3 a 4 semanas depois do evento agudo, para reduzir a probabilidade de resultado falso-positivo durante o período refratário³. Esses testes não apenas confirmam o diagnóstico, mas também identificam o veneno adequado a ser utilizado na imunoterapia²⁰. Todos os pacientes com reações sistêmicas necessitam dessa avaliação subsequente, já para os pacientes que apresentaram reações locais, os testes geralmente não são necessários.

Os testes cutâneos (teste de puntura - *prick test* e/ou teste intradérmico) ou testes *in vitro*, devem ser realizados pelo menos 3 a 4 semanas depois do evento agudo, para reduzir a probabilidade de resultado falso-positivo durante o período refratário³.

A Tabela 2 retrata os principais passos a seguir para o diagnóstico de sensibilização ao veneno de *Hymenoptera*.

História clínica

As ferroadas destes insetos são extremamente dolorosas e os pacientes percebem com facilidade que ocorreu uma ferroada, embora, frequentemente, possam não ter visualizado o inseto com clareza. Nos casos de anafilaxia, as pessoas que estão próximas ao paciente, podem notar alterações na voz (angioedema laríngeo), confusão mental ou redução do nível de consciência, alterações cutâneas ou angioedema.

Uma história abrangente deve revisar se o paciente já apresentou episódios semelhantes e o risco de ferroadas futuras (ou seja, ocupação e *hobbies*) e determinar se a reação do paciente foi local ou sistêmica. Algumas questões precisam ser perguntadas durante a avaliação do paciente, como as relacionadas a seguir.

- Há quanto tempo o acidente ocorreu?
- Quantas ferroadas ocorreram e em que local do corpo? Por exemplo, uma ferroada na face pode causar angioedema facial extenso como parte de uma reação local, mas o mesmo sintoma, após uma ferroada na perna ou no dorso indicaria uma resposta sistêmica.

Tabela 2

Pacientes com história convincente de reação à ferroada sistêmica, mas testes negativos para IgE específica do veneno podem estar em risco de uma reação sistêmica futura devido a mecanismos pouco claros

Reação à ferroada	Resultado do teste cutâneo ou teste de IgE específico para veneno	Imunoterapia com veneno indicada?
Reação cutânea generalizada, sem risco de vida: urticária generalizada, angioedema, eritema, prurido	Positivo	Pode ser indicada em casos selecionados: exposição frequente ao inseto e impacto na qualidade de vida
Reação sistêmica com risco de vida: sintomas cutâneos associados a sintomas respiratórios (edema laríngeo ou broncoespasmo) ou sintomas cardiovasculares (hipotensão, choque)	Positivo	Sim
Reação sistêmica	Negativo	Não
Grande reação local (> 4 polegadas ou 10 cm de diâmetro, duração > que 24 horas)	Positivo ou negativo	Pode ser considerada se teste positivo
Reação normal (≤ 4 polegadas ou 10 cm de diâmetro, < 24 horas de duração)	Positivo ou negativo	Não

- Qual o tempo entre a ferroadada e o início dos sintomas? Deve-se perguntar ativamente quais são os sintomas que o paciente apresentou.
- Qual o inseto responsável? (Embora muitas vezes essa informação não seja confiável).
- Paciente fez uso de medicamentos que podem interferir no aparecimento dos sintomas ou na resposta ao tratamento, como inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou betabloqueadores? Esta informação é relevante para a avaliação de risco de reações mais graves e refratariedade ao tratamento.
- Como a reação foi tratada e houve algum sintoma tardio?
- Houve alguma ferroadada anterior e, em caso afirmativo, isso resultou em algum sintoma local, local extenso ou em sintomas sistêmicos?
- Ocorreram ferroadadas subseqüentes e, se caso afirmativo, quais sintomas se desenvolveram?
- O paciente tem exposição regular a insetos da classe *Hymenoptera* (resultante de atividades ocupacionais ou recreativas)²¹.

Identificação da espécie culpada

A identificação do inseto responsável pela reação alérgica e de seu habitat são de suma importância para o diagnóstico, prevenção e tratamento dos pacientes²². As duas famílias de himenópteros alados responsáveis pela maioria das ferroadadas são a família *Apidae* (abelhas melíferas e zangões) e a família *Vespidae* (vespas).

A família de himenópteros não alados também envolvida em acidentes é a família *Formicidae* (formigas de fogo ou lava-pés)^{3,23}.

Os himenópteros geralmente ferroam as pessoas em autodefesa ou para proteger seus ninhos ou colmeias. Suas ferroadadas são extremamente dolorosas e o paciente consegue perceber que foi ferroadado embora possam não ter visualizado o inseto. A identificação das espécies de *Hymenoptera* alados responsáveis pode ser difícil, uma vez que as lesões resultantes são semelhantes na aparência. Uma espécie culpada pode às vezes ser identificada com base na localização e aparência do ninho ou colmeia, localização geográfica ou local do corpo em que ocorreu a ferroadada²⁴.

Os indivíduos ferroadados por abelhas geralmente conseguem visualizar o ferrão. Já nas ferroadadas por

vespas, de forma geral, não é possível identificar o ferrão, já que a maioria destes insetos não deixa o ferrão no local, porém alguns membros da família *Vespidae* podem deixar o ferrão²⁵. As ferroadadas por formigas-de-fogo ou lava-pés (*Solenopsis sp.*), geralmente se localizam em membros inferiores, são menos dolorosas, podem ser múltiplas e tendem a ocorrer nos meses mais quentes do ano²⁶⁻²⁸.

Vale ressaltar que as abelhas, geralmente, deixam o ferrão no local da lesão, assim como algumas espécies de vespas. Já as formigas não deixam o ferrão²⁹⁻³⁰.

Tratamento

O tipo de tratamento a ser realizado vai depender do tipo de reação que o indivíduo apresentou.

Reações locais podem ser tratadas com compressas de água fria para reduzir a dor local e o edema. Os anti-histamínicos orais e os analgésicos também são usados para reduzir a dor local ou o prurido associado às reações cutâneas. O corticoide oral tem sua eficácia nesses casos. Infecções secundárias em pessoas imunocompetentes são complicações raras, portanto os antibióticos não são indicados na ausência de sinais de infecção aguda³¹⁻³⁷. Caso a ferroadada seja por formiga, a pústula que pode se formar deve ser mantida intacta³⁸.

As reações locais extensas, geralmente são tratadas como as reações locais, entretanto, em algumas ocasiões elas podem ser graves e se manifestar através de edema e eritema extenso. Nesses casos, devem ser utilizados corticoides tópicos ou orais e anti-inflamatórios para controle da dor, que pode ser intensa³⁹⁻⁴².

O tratamento das reações sistêmicas vai variar de acordo com o grau de gravidade da reação. As reações generalizadas leves podem ser tratadas apenas com anti-histamínicos¹⁴. Já nos casos graves devem ser administrados anti-histamínico injetável e corticoides por via parenteral, além dos cuidados de manutenção de vias aéreas pervias e controle da pressão arterial. Caso seja identificada uma reação anafilática, que por definição seria uma reação alérgica grave de início rápido e que pode causar a morte, o tratamento será semelhante ao tratamento da anafilaxia por outras causas, sendo a injeção intramuscular de adrenalina na região anterolateral da coxa a droga inicial de escolha³¹. A concentração é de 1:1000 em solução aquosa, na dose de 0,3 mL a 0,5 mL (dose para adultos)

e 0,01 mL/kg até o máximo de 0,3 mL (dose para crianças), em intervalos de 5 a 15 minutos⁴³.

As abelhas possuem um ferrão farpado que se aloja na pele e se desprende, junto com o saco de veneno, do corpo do inseto após uma ferroadada. O veneno é liberado nos primeiros segundos após a ferroadada⁴⁴, portanto, se o inseto ou ferrão puder ser retirado da pele imediatamente, isso pode ajudar a limitar a quantidade de veneno injetada. Caso o paciente chegue no atendimento muito tempo após a ferroadada, não será necessário retirar o ferrão imediatamente, pois o veneno já terá sido totalmente expelido. Entretanto, os ferrões remanescentes devem ser removidos porque podem ocasionalmente causar reações de corpo estranho. Alguns pacientes podem se apresentar com formigas aderidas à pele^{45,46}, pois elas podem agarrar a pele do paciente com firmeza através de suas mandíbulas e infligir várias picadas e ferroadadas, portanto, também devem ser removidas imediatamente²⁷.

Profilaxia das reações alérgicas

Os pacientes que desenvolveram algum tipo de reação sistêmica após uma ferroadada, essencialmente a anafilaxia, devem receber antes da alta hospitalar algumas informações de extrema importância. Eles devem ser informados de que a alergia ao veneno é um distúrbio potencialmente fatal, que serão necessárias avaliações adicionais e que a imunoterapia com veneno está disponível para prevenir anafilaxia por ferroadadas futuras. Além disso, devem ser instruídos a adquirir uma caneta autoinjatora de adrenalina, que devem levar consigo o tempo todo, além de instruções sobre como e quando usar esse dispositivo²⁸.

Algumas precauções também devem ser informadas aos pacientes, como evitar uso de perfumes adocicados ou fortes, a fim de se evitar atrair os insetos; evitar andar com pés descalços em jardins ou próximos a piscinas e procurar andar com botas em áreas rurais⁴.

Pacientes com suspeita de reação alérgica sistêmica após uma ferroadada de *Hymenoptera* (de qualquer gravidade) devem ser encaminhados a um alergista e imunologista para determinar se são candidatos à imunoterapia com veneno⁹.

Imunoterapia específica

A imunoterapia é considerada um tratamento seguro e eficaz para evitar reações anafiláticas induzidas por ferroadadas de himenópteros em pessoas com

histórico de reações sistêmicas. A imunoterapia age sobre as células T, modificando a resposta TH2 em favor da resposta TH1, e essa tem sido a única forma para mudar o curso natural da doença em pacientes que apresentaram reações sistêmicas^{4,37}.

A proteção contra as reações anafiláticas recorrentes parece ser estabelecida na maioria dos pacientes dentro de uma semana após atingirem as doses de manutenção³⁸. Além de reduzir o risco de reações sistêmicas recorrentes, a imunoterapia melhora a qualidade de vida, reduzindo a ansiedade e permitindo que os pacientes participem de atividades ao ar livre como desejarem^{39,40}. O risco de o paciente apresentar uma nova reação sistêmica é reduzido para menos de 5%, e mesmo assim os poucos pacientes que apresentam reações anafiláticas após a imunoterapia tendem a ter sintomas muito mais leves em relação à primeira reação⁴¹⁻⁴³.

As indicações para a realização de imunoterapia estão resumidas na Tabela 2 e a imunoterapia é majoritariamente administrada por meio de uma série de injeções via subcutânea⁴³⁻⁴⁷.

Implicações práticas

Iniciar o manejo correto nos postos de saúde (UBS) para crianças ou adultos após a ferroadada de insetos é fundamental para promover a saúde e bem-estar dos pacientes. A identificação correta da espécie que causou a ferroadada é crucial para um tratamento eficaz, evitando complicações e garantindo uma resposta adequada.

Nesse contexto, a criação de aplicativos inovadores e de formulários prontos para a detecção da espécie de inseto torna-se uma ferramenta valiosa. Essas soluções tecnológicas possibilitam uma rápida identificação, permitindo que os profissionais de saúde ajam com precisão e eficiência no atendimento aos pacientes. Além disso, os aplicativos podem fornecer informações úteis aos pais, orientando sobre os cuidados imediatos a serem tomados em casa antes da busca por ajuda profissional.

Ao integrar a tecnologia com os serviços de saúde, estamos não apenas agilizando o processo de diagnóstico, mas também capacitando a comunidade para lidar proativamente com situações de ferroadadas de insetos. Essa abordagem inovadora promove a prevenção e a educação, contribuindo para a construção de uma sociedade mais saudável e informada, diminuindo a evolução para quadros mais graves ou fatais.

Conclusões

Esta revisão da literatura sobre reações alérgicas às ferroadas de insetos da ordem *Hymenoptera* oferece uma visão aprofundada desses fenômenos complexos. A abordagem abrangente incluiu as categorias de reações, os mecanismos imunológicos, a diversidade na inoculação do veneno e a relevância epidemiológica.

Destaca-se a importância do diagnóstico preciso, apoiado na história clínica e em testes específicos. A análise da fisiopatologia, dos tipos de reações e dos fatores de risco evidencia a complexidade dessas respostas alérgicas.

Quanto ao tratamento, que varia de medidas locais a intervenções para anafilaxia, o estudo ressalta a importância da abordagem adequada. A profilaxia, a educação do paciente e a imunoterapia específica são enfatizadas como estratégias cruciais na prevenção de reações futuras.

Em suma, esta revisão oferece uma visão abrangente das reações alérgicas às ferroadas de insetos *Hymenoptera*, contribuindo significativamente para o entendimento, diagnóstico e manejo dessas condições. A imunoterapia específica surge como uma ferramenta eficaz para reduzir o risco de reações anafiláticas recorrentes, destacando a importância contínua da pesquisa e educação no campo da alergia a insetos.

Referências

- Golden DBK. Allergic reactions to Hymenoptera. ACP Medicine. 2011;1-8.
- Pedro ME. Alergia a veneno de Himenópteros. Rev Port Imunoalergol. 1999;7:191-4.
- Goddard J. Physician's guide to arthropods of medical importance. 4th ed. Boca Raton: CRC Press; 2003.
- Watanabe AS, Fonseca LAM, Galvão CES, Kalil J, Castro FFM. Specific immunotherapy using Hymenoptera venom: systematic review. Sao Paulo Med J. [Internet]. 2010;128(1):30-7.
- Pitchon R, Reis A, Silva G, Zogheib J, Reis D. Hymenoptera venom allergy: outpatient aspects and urgency. Rev Med Minas Gerais. 2014;24(Supl 2):S6-S12.
- Rodríguez L, Aguilar P. Hymenoptera accident: case report. Med leg Costa Rica. 2020;37(1):6-11.
- Hoffman DR, Jacobson RS. Allergens in Hymenoptera venom: XII. How much protein is in a sting? Ann Allergy. 1984;52:276-8.
- Schumacher MJ, Tveten MS, Egen NB. Rate and quality of delivery of venom from honeybee stings. J Allergy Clin Immunol. 1994;93:831-5.
- Schumacher MJ, Schmidt JO, Egen NB, Dillon KA. Biochemical variability of venoms from individual European and Africanized honeybees (*Apis mellifera*). J Allergy Clin Immunol. 1992;90:59-65.
- Triplet RF. Sensitivity to the imported fire ant: successful treatment with immunotherapy. South Med J. 1973;66(4):477-80.
- Golden DB, Demain J, Freeman T, Graft D, Tankersley M, Tracy J, et al. Stinging insect hypersensitivity: A practice parameter update 2016. Ann Allergy Asthma Immunol. 2017 Jan;118(1):28-54.
- Antonicelli L, Bilò MB, Bonifazi F. Epidemiology of Hymenoptera allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2002;2(1):341-6.
- Freeman TM. Clinical practice. Hypersensitivity to Hymenoptera stings. N Engl J Med. 2004 Nov 4;351(19):1978-84. doi: 10.1056/NEJMcp042013. PMID: 15525723.
- Hunt KJ, Valentine MD, Sobotka AK, Benton AW, Amodio FJ, Lichtenstein LM. A controlled trial of immunotherapy in insect hypersensitivity. N Engl J Med. 1978;299(4):157.
- Smith PL, Kagey-Sobotka A, Bleecker ER, Traustman R, Kaplan AP, Gralnick H, et al. Physiologic manifestations of human anaphylaxis. J Clin Invest. 1980;66(5):1072.
- Stoevesandt J, Hain J, Kerstan A, Trautmann A. Over- and underestimated parameters in severe Hymenoptera venom-induced anaphylaxis: cardiovascular medication and absence of urticaria/angioedema. J Allergy Clin Immunol. 2012;130(3):698.
- Bilò BM, Bonifazi F. Epidemiology of insect-venom anaphylaxis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2008;8(4):330.
- Valentine MD, Schuberth KC, Kagey-Sobotka A, Graft DF, Kwiterovich KA, Szklo M, et al. The value of immunotherapy with venom in children with allergy to insect stings. N Engl J Med. 1990;323(23):1601-3.
- Barnard JH. Studies of 400 Hymenoptera sting deaths in the United States. J Allergy Clin Immunol. 1973;52(5):259.
- Golden DBK. Insect sting allergy and venom immunotherapy: a model and a mystery. J Allergy Clin Immunol. 2005 Mar;115(3):439-47.
- Bilò BM, Rueff F, Mosbech H, Bonifazi F, Oude-Elberink JN. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. Allergy. 2005. Nov;60(11):1339-49.
- Antonicelli L, Bilò BM, Bonifazi F. Epidemiology of Hymenoptera allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2002;2(1):341-6.
- Gurlanick MW, Benton AW. Entomological aspects of allergy to insect bites. In: Levine MI, Lockey RF (eds.). Monograph on insect allergy. 4th ed. Pittsburgh: Dave Lambert Associates; 2003. p.11.
- Brown SG, Wiese MD, Blackman KE, Heddle RJ. Ant venom immunotherapy: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. Lancet. 2003;361(9362):1001.
- Haight KL, Tschinkel WR. Patterns of venom synthesis and use in the fire ant, *Solenopsis invicta*. Toxicon. 2003 Nov;42(6):673-82. doi: 10.1016/j.toxicon.2003.09.005.
- Hannan CJ Jr, Stafford CT, Rhoades RB, Wray BB, Baer H, Anderson MC. Seasonal variation in antigens of the imported fire ant *Solenopsis invicta*. J Allergy Clin Immunol. 1986;78(2):331.
- DeShazo RD, Banks WA. Medical consequences of multiple fire ant stings occurring indoors. J Allergy Clin Immunol. 1994;93:847-50.
- DeShazo RD, Soto-Aguilar S. Reactions to Imported Fire Ant Stings. Allergy Proc. 1993;14:13.
- Tracy JM, Demain JG, Quinn JM, Hoffman DR, Goetz DW, Freeman TM. The natural history of exposure to imported fire ant (*Solenopsis invicta*). J Allergy Clin Immunol. 1995;95(4):824.
- Severino M, Bonadonna P, Passalacqua G. Large local reactions from stinging insects: from epidemiology to management. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009;9(4):334.
- Mauriello PM, Barde SH, Georgitis JW, Reisman RE. Natural history of large local reactions from stinging insects. J Allergy Clin Immunol. 1984;74(4 Pt 1):494.
- Graft DF, Schuberth KC, Kagey-Sobotka A, Kwiterovich KA, Niv Y, Lichtenstein LM, et al. A prospective study of the natural history of large local reactions after Hymenoptera stings in children. J Pediatr. 1984;104(5):664.

33. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report Second symposium National Institute of Allergy and Infectious Diseases / Food Allergy and Anaphylaxis Network. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(2):391.
34. Simons FER. Anafilaxia. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:S161.
35. Visscher PK, Vetter RS, Camazine S. Removing bee stings. *Lancet.* 1996;348(9023):301.
36. Jain V, Shome D, Natarajan S. Corneal bee sting misdiagnosed as viral keratitis. *Cornea.* 2007;26(10):1277.
37. Hur W, Ahn SK, Lee SH, Kang WH. Cutaneous reaction induced by retained bee stinger. *J Dermatol.* 1991;18(12):736.
38. Smith PL, Kagey-Sobotka A, Bleecker ER, Traystman R, Kaplan AP, Gralnick H, et al. Physiological manifestations of human anaphylaxis. *J Clin Invest.* 1980;66(5):1072.
39. Committee on Insects. The discontinuation of Hymenoptera venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;101(5):573-5. doi: 10.1016/s0091-6749(98)70161-7.
40. Goldberg A, Confino-Cohen R. Bee venom immunotherapy - how early is it effective? *Allergy.* 2010;65(3):391.
41. Oude Elberink JN, de Monchy JG, Golden DB, Brouwer JL, Guyatt GH, Dubois AE. Development and validation of a health-related quality-of-life questionnaire in patients with yellow jacket allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(1):162.
42. Confino-Cohen R, Melamed S, Goldberg A. Debilitating beliefs and emotional distress in patients given immunotherapy for insect sting allergy: a prospective study. *Allergy Asthma Proc.* 2009;30(5):546.
43. Reisman RE, Dvorin DJ, Randolph CC, Georgitis JW. Stinging insect allergy: natural history and modification with venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 1985;75(6):735.
44. Graft DF, Schuberth KC, Kagey-Sobotka A, Kwitrovich KA, Niv Y, Lichtenstein LM, et al. Assessment of prolonged venom immunotherapy in children. *J Allergy Clin Immunol.* 1987;80(2):162.
45. Ruëff F, Bilò BM, Jutel M, Mosbech H, Müller U, Przybilla B. Interest group on Hymenoptera venom allergy of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Sublingual immunotherapy with venom is not recommended for patients with Hymenoptera venom allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123(1):272.
46. Patriarca G, Nucera E, Roncallo C, Aruanno A, Lombardo C, Decinti M, et al. Sublingual desensitization in patients with wasp venom allergy: preliminary results. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2008;21(3):669.
47. Graft DF. Insect sting allergy. *Med Clin N Am.* 2006;90:211.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
João Paulo de Assis
E-mail: joao.assis@hc.fm.usp.br