



04/27-02/76

Rev. bras. alerg. imunopatol.

Copyright © 2004 by SBAI

## RELATO DE CASO

# Anafilaxia idiopática em criança

## Idiopathic anaphylaxis in a child

Mario Geller\*

### Resumo

**Objetivo:** A anafilaxia idiopática é um diagnóstico difícil e de exclusão. Os fatores etiológicos são desconhecidos. É necessário divulgar o tema com o objetivo de que mais pacientes sejam diagnosticados e adequadamente tratados.

**Métodos:** Relatamos o segundo caso brasileiro de anafilaxia idiopática, sendo o primeiro em criança, utilizando os critérios diagnósticos estabelecidos na literatura médica.

**Resultados:** Após o estabelecimento do diagnóstico de anafilaxia idiopática o paciente recebeu o tratamento convencional com a administração concomitante de corticóide e cetotifeno.

**Conclusões:** A corticoterapia prolongada por 46 semanas é suficiente na maioria dos casos para a obtenção de remissão. A anafilaxia idiopática pode ocorrer em qualquer faixa etária. É atualmente classificada como doença imunológica envolvendo as células CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> durante os episódios agudos. Permanece como uma entidade nosológica misteriosa e obscura.

*Rev. bras. alerg. imunopatol. 2004; 27(2):76-79*  
anafilaxia idiopática, criança, diagnóstico, tratamento.

### Abstract

**Objective:** Idiopathic anaphylaxis is a difficult diagnosis and one of exclusion. Etiologic factors are unknown. It is imperative to discuss it in order to have more patients diagnosed and properly treated.

**Methods:** We are describing the second Brazilian case of idiopathic anaphylaxis, the first in a child, using the established diagnostic criteria found in the medical literature.

**Results:** Once the diagnosis of idiopathic anaphylaxis was made the patient received the conventional combination therapy of corticosteroids and ketotifen.

**Conclusions:** Treatment with corticosteroids, extended for 4-6 weeks, is sufficient in most cases in obtaining remission. Idiopathic anaphylaxis can occur at any age. It is currently considered an immunologic disease involving CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> cells during the acute episodes. It is a mysterious and puzzling clinical entity.

*Rev. bras. alerg. imunopatol. 2004; 27(2):76-79*  
idiopathic anaphylaxis, child, diagnosis, treatment.

\* Diplomado pelo Board Americano de Alergia-Imunologia. Certificado pela Federation of State Medical Boards of the USA.

A anafilaxia idiopática foi primeiramente descrita nos EUA em 1978<sup>1</sup>. É um diagnóstico de exclusão<sup>2</sup>. Consiste em um quadro sindrômico anafilático agudo, sem etiologia estabelecida, no qual todos ou alguns dos seguintes sintomas estão presentes: urticária, angioedema, edema de glote, broncoespasmo, dispnéia, manifestações gastrointestinais e cardiovasculares, choque e ocasio-

nalmente morte. A corticoterapia sistêmica é bem sucedida induzindo remissão na maioria dos pacientes. A maioria dos pacientes portadores de anafilaxia idiopática obtém remissão com a corticoterapia oral decrescente, empregada por vários meses. Uma minoria requer para o controle clínico doses baixas de prednisona em dias alternados. Isto a difere das outras modalidades de anafilaxia onde o curso longitudinal da doença não é influenciado pelos corticóides. Embora os níveis plasmáticos de histamina estejam elevados os anti-histamínicos não são capazes de prevenir

os episódios recorrentes da anafilaxia idiopática. Há no entanto resposta favorável à epinefrina, como em todos os outros tipos de anafilaxia. Deve-se excluir o diagnóstico de anafilaxia idiopática quando não há controle terapêutico com os corticóides. Foi demonstrado um efeito poupador da prednisona com o emprego do cetotifeno. Nos Estados Unidos estima-se em 20000-47000 o número de pacientes portadores de anafilaxia idiopática, tendo sido também registradas fatalidades. O custo anual desta doença nos Estados Unidos foi calculado em cerca de 11 milhões de dólares anuais<sup>3</sup>.

Nos episódios agudos documentou-se maior ativação linfocitária T periférica (CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>) comparada às remissões obtidas<sup>4</sup>. A excelente resposta terapêutica observada com a prednisona corrobora a inclusão da anafilaxia idiopática na lista de doenças imunológicas cuja etiologia permanece obscura. A média etária para o seu diagnóstico é de 30.0 ± 17.3 anos<sup>5</sup>. Embora tradicionalmente descrita em adultos a sua ocorrência em crianças também foi documentada<sup>6</sup>. O paciente mais jovem descrito na literatura médica tinha onze meses de idade<sup>7</sup>. O primeiro relato brasileiro de anafilaxia idiopática ocorreu em 2002<sup>8</sup>. Descreveremos o segundo caso, desta vez em uma criança. Nosso objetivo é divulgar o tema com a finalidade de que mais pacientes sejam diagnosticados e adequadamente tratados.

### Relato de caso

Paciente masculino, quatro anos, e caucasiano. Há dois anos apresentou um quadro anafilático de início súbito, noturno enquanto dormia, não associado a fatores alergênicos precipitantes ou indutores, caracterizado por angioedema facial periorbitário e perioral de grande intensidade, com urticária gigante difusa, progredindo para edema de glote grave. Foi tratado de emergência com epinefrina subcutânea, anti-histamínico e corticóide intramusculares, obtendo-se o controle do episódio. Um ano após nova anafilaxia abrupta com as mesmas características clínicas e com ótima resposta à terapêutica específica. Cerca de três semanas depois, exibiu um terceiro quadro anafilático semelhante, que novamente respondeu à mesma terapia. História familiar positiva para asma e rinite. Presença de asma e rinite associadas à infecções respiratórias virais de vias aéreas superiores,

de início quando lactente, caracterizadas por: tosse noturna persistente, broncoespasmo, dispnéias, coriza, e congestão nasal. Desenvolvimento físico e mental normais. Ausência de alergia alimentar ou medicamentosa e de fenômenos físicos associados com estes quadros anafiláticos. Contato esporádico com aves, cães e cavalos. Sinais vitais normais. O peso era de 20,3kg e a altura de 106,5 cm. O exame clínico era normal nos períodos intercrises, incluindo a rinoscopia anterior, as auscultações pulmonar e cardíaca, e o exame dermatológico.

A citologia de secreção nasal revelou a presença de raras células mononucleares, compatível com um recente episódio de infecção respiratória viral superior. A espirometria (espirômetro Vitalograph/Enfland, Nº de série P9110) detectou: VEF<sub>1</sub> de 750 ml com um valor previsto normal de 1000 ml (25% de obstrução brônquica). A avaliação laboratorial evidenciou 11% de eosinofilia sanguínea (605 células/mm<sup>3</sup>) e IgE sérica total de 205 UI/ml. Os seguintes exames, testes e avaliações complementares foram normais e/ou negativos: RXs de tórax, restante do hemograma, contagem de plaquetas e reticulócitos, VHS, creatinina, aspartato aminotransferase, alanino aminotransferase, gamaglutamil transpeptidase, exame de fezes parasitológico (MIF), urina-EAS, urina de 24 horas para a dosagem do ácido 5-hidroxi-indolacético, complemento sérico (C3, C4, CH50, CH100), pesquisa do antígeno de superfície do vírus da hepatite B, IgA, IgG, IgM, triptase sérica, anti-HIV-1 e 2, CD3<sup>+</sup>, CD 19<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD45<sup>+</sup>, CD14<sup>+</sup>, RAST e testes epicutâneos de puntura para 31 diferentes antígenos alimentares, RAST e testes epicutâneos de puntura para aeroalérgenos (*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis*, *Periplaneta americana*, *Alternaria sp*, *Cladosporium sp*, *Penicillium sp*, *Aspergillus fumigatus*, penas, epitélio de cães e de cavalos), testes intradérmicos para o diagnóstico de alergia à penicilina (componentes maior/PPL e menores). Todos os testes alérgicos epicutâneos foram realizados concomitantemente com controles de positividade (histamina) e de negatividade (soro fisiológico glicerinado), assegurando assim a confiabilidade dos resultados de leitura obtidos. Estes dados negativos foram previamente confirmados por RAST.

O paciente foi tratado com: prednisolona oral (2mg/kg/dia por uma semana, com redução progressiva por cinco semanas adicionais), cetotifeno, ranitidina, montelucaste, propionato de fluticasona intranasal e combinação inalatória oral de salmeterol-propionato de fluticasona. Foi também prescrita a epinefrina auto-injetora (Epi-Pen Jr.) para possíveis quadros anafiláticos futuros. Não ocorreram episódios anafiláticos nos três meses subseqüentes e o paciente encontra-se assintomático.

### Comentários

A anafilaxia idiopática não tem fatores etiológicos externos. Até o presente, trata-se de uma entidade nosológica obscura e misteriosa. Requer o diagnóstico diferencial com outras modalidades conhecidas: anafilaxia mediada por IgE (alimentos, venenos e medicações), anafilaxia induzida por exercícios dependente ou não de alimentos, reações anafilatóides não-dependentes de IgE (aspirina, antiinflamatórios não-esteróides, contrastes radiológicos iodados, inibidores da enzima conversora da angiotensina, polimixina B, opiáceos e curares), angioedema hereditário (congenito e adquirido), mastocitose sistêmica, síndrome carcinóide, feocromocitoma, anafilaxia de Münchausen, somatizações, e as síndromes do pânico. Foram propostos alguns mecanismos para a anafilaxia idiopática: reações alérgicas imediatas a autopeptídeos como em processos autoimunes, liberação descontrolada e excessiva de fatores de liberação histamínica<sup>9</sup> e aumento na percentagem de células CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> durante os quadros agudos<sup>4</sup>. A maior experiência internacional é a do Departamento de Alergia-Imunologia da Universidade Northwestern, em Chicago<sup>10</sup>. O prognóstico costuma ser bom e a maioria dos pacientes entra em remissão após algumas semanas de corticoterapia oral. Recomenda-se também os anti-histamínicos e os agonistas beta-adrenérgicos<sup>11</sup>. O cetotifeno tem várias ações terapêuticas na anafilaxia idiopática: redução do número de episódios anafiláticos, efeito poupador dos corticóides, e aumento na frequência das remissões<sup>12</sup>.

Este paciente apresentava anafilaxia idiopática do tipo IA-A-I (anafilaxia idiopática-angioedema-infrequente, frequência com menos de seis episódios/ano)<sup>13</sup>. Exibia também asma intrínseca e rinite vasomotora exacerbadas por infecções respira-

tórias virais. A hipereosinofilia sanguínea e a elevação da IgE sérica total, nos níveis observados, traduzem um aumento na expressão das células Th2 (IL-5 / IL-4 E IL-13), que pode ser observada na rinite e asma, mesmo não alérgicas. Quanto ao aumento de IgE e eosinófilos, foram excluídas pelos exames complementares as outras patologias potenciais, principalmente as parasitoses. As subpopulações linfocitárias geralmente estão normais no período intercrise, como documentado em nosso caso. Não sabemos se as suas células CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> estariam aumentadas durante as crises agudas de anafilaxia. A dosagem urinária normal de ácido 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA) e o nível sérico normal de triptase praticamente afastam a síndrome carcinóide e a mastocitose sistêmica, respectivamente<sup>14</sup>. Não havia urticária pigmentosa. Não foi documentada alergia alimentar, respiratória, e nem medicamentosa, já que o paciente só utilizava ocasionalmente a penicilina (testes alérgicos negativos). Não detectamos a presença do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HbsAg), que poderia estar associada à formas localizadas de angioedema<sup>15</sup>. Os níveis séricos normais das frações de complemento (C3 e C4) e de complemento total (CH100) afastam praticamente a presença de imunocomplexos circulantes e as modalidades congênita e adquirida de angioedema hereditário. A boa resposta terapêutica obtida deve-se principalmente ao corticóide, prolongado por cinco semanas, e ao cetotifeno. Acreditamos que a adição de anti-H2 e de antagonista de leucotrienos poderia ter também contribuído para o controle clínico observado. É imprescindível que o paciente tenha sempre epinefrina auto-injetora disponível. Com grande probabilidade, o relato deste caso de anafilaxia idiopática ajudará a chamar a sua atenção em nosso meio para que mais pacientes sejam diagnosticados, e conseqüentemente remissões sejam obtidas.

### Referências bibliográficas

1. Bacal E, Patterson R, Zeiss CR. Evaluation of severe (anaphylactic) reactions. *Clinical Allergy*. 1978;8:295-304.
2. Grammer L, Harris KE. Idiopathic anaphylaxis. *ACI International*. 2002;14:246-252.

3. Geller M. Anafilaxia idiopática. Rev. bras. alerg. imunopatol. 2001;24:229-233.
4. Grammer LC, Shaughnessy MA, Harris KE, Golsby CL. Lymphocyte subsets and activation markers in patients with acute episodes of idiopathic anaphylaxis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2000;85:368-371.
5. Alonso MAT, Dominguez JS, Sanchez-Hernandez JJ, Frances CP, Caballer BH. Idiopathic anaphylaxis: a descriptive study of 81 patients in Spain. Ann Allergy Asthma Immunol, 2002;88:313-318.
6. Patterson R, Ditto A, Dykewicz MS, Greenberger PA, Harris KE, Kelly KJ, *et al.* Pediatric idiopathic anaphylaxis: additional cases and extended observations. Pediatr Asthma Allergy Immunol, 1995;9:107-115.
7. Hogan MB, Kelly MA, Wilson NW. Idiopathic anaphylaxis in children. Ann Allergy Asthma Immunol, 1998;81:140-142.
8. Geller M, Geller P. Malignant idiopathic anaphylaxis does exist in Brazil. Ann Allergy Asthma Immunol, 2002;88:645.
9. Patterson R. Idiopathic anaphylaxis. The evolution of a case. Clin Rev Allergy Immunol, 1999; 17:425-428.
10. Ditto AM, Harris KE, Krasnick J, Miller MA, Patterson R. Idiopathic anaphylaxis: a series of 335 cases. Ann Allergy Asthma Immunol, 1996;77: 285-291.
11. Patterson R, Harris KE. Idiopathic anaphylaxis. Allergy Asthma Proc, 1999;20:311-315.
12. Patterson R, Fitzsimons EJ, Choy AC, Harris KE. Malignant and corticosteroid-dependent idiopathic anaphylaxis: successful responses to ketotifen. Ann Allergy Asthma Immunol, 1997;79:138-144.
13. Patterson R, Harris KE. Idiopathic anaphylaxis. Comp Ther. 1996;22:360-362.
14. Metcalfe DD. Differential diagnosis of the patient with unexplained flushing/anaphylaxis. Allergy Asthma Proc, 2000;21:21-24.
15. Geller M. Association of chronic localized angioedema of the tongue with hepatitis B. Ann Allergy Asthma Immunol, 1998;81:96.

#### **Endereço para correspondência**

Dr. Mario Geller

R. Visconde de Pirajá, nº 303 cj. 603 – Ipanema  
22410-001 - Rio de Janeiro - RJ

Fax: 0XX-21-2287.4360

E-mail: gellerm@attglobal.net

---

## **ERRATA**

Informamos que na edição anterior, na seção Relatos de Casos, o artigo “Anafilaxia idiopática em criança” constou no índice, entretanto, por erro de montagem da revista foi omitido nas páginas internas, o que estamos corrigindo nesta edição.

Aos autores pedimos desculpas pelo acontecido.

---