



# Anafilaxia por ácaros: caso clínico com evolução de 22 anos

*House dust mite anaphylaxis: report of a case with 22-year follow-up*

Antonio Carlos Gomes da Silva, MD, PhD<sup>1</sup>

## RESUMO

Jovem de 21 anos do sexo masculino, asmático, foi acometido de quatro episódios de anafilaxia no período de 22 dias. Dados da anamnese permitiram suspeitar da participação de ácaros da poeira domiciliar, hipótese sugerida fortemente pela presença de partículas fecais de ácaros no local onde ocorreu o último episódio, além da presença anticorpos IgE elevados e testes cutâneos positivos para ácaros. Duas horas após os testes cutâneos com extratos de ácaros, apresentou urticária. Além disso, apresentou também episódios de urticária após as primeiras doses da imunoterapia alérgeno-específica subcutânea (IT), mesmo com uso de anti-histamínico, sendo necessário realizar diluições adicionais do extrato de ácaro para IT. Os 22 anos de seguimento deste paciente revelaram boa evolução, não tendo havido recorrência de episódios de anafilaxia. Neste relato de caso, comentam-se aspectos do tratamento da fase aguda e o tratamento com IT, tanto quanto às concentrações do alérgeno comumente usadas como quanto à duração necessária para obter tolerância.

**Descritores:** Anafilaxia, ácaros, imunoterapia, epinefrina, asma, urticária.

## ABSTRACT

A 21-year-old male asthmatic patient suffered four episodes of anaphylaxis over 22 days. Clinical history details raised the suspicion that the episodes were caused by house dust mites, a hypothesis strongly suggested by the identification of dust mite fecal particles at the site where the latest episode occurred, as well as by high levels of specific IgE antibodies and skin prick tests positive for dust mites. The patient presented urticaria two hours after the mite extract skin test, as well as after the first doses of subcutaneous allergen-specific immunotherapy (SIT), despite the use of antihistamines; the urticaria required the mite extract to be further diluted for SIT. Follow-up over 22 years revealed a successful outcome, with no recurrent episodes of anaphylaxis. In the present case report, different aspects of the acute phase treatment and SIT are discussed, with regard to both allergen concentrations commonly used and the necessary duration of immunotherapy for the development of tolerance.

**Keywords:** Anaphylaxis, dust mites, immunotherapy, epinephrine, asthma, urticaria.

<sup>1</sup> Alergologista. Membro da Academia de Medicina de São Paulo.

**Correspondência para:**  
Antonio Carlos Gomes da Silva  
E-mail: acarlogsgs@uol.com.br

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

Submetido em: 04/11/2014,  
aceito em: 18/07/2015.

## INTRODUÇÃO

Anafilaxia é uma grave reação alérgica de rápida evolução, podendo causar a morte<sup>1</sup>. Seu diagnóstico é eminentemente clínico e deve ser precoce, pois pode evoluir em poucos minutos para o desfecho fatal. Caracteriza-se por acometer simultaneamente dois ou mais órgãos ou sistemas, quando o paciente se expõe a determinado alérgeno cuja consequência é a liberação

de mediadores químicos dos mastócitos e basófilos. Também é definida como anafilaxia a diminuição da pressão sistólica decorrente da exposição do paciente ao alérgeno já conhecido. Em geral a reação anafilática é mediada por anticorpos IgE. Outros mecanismos imunológicos sem a participação do IgE são menos frequentes e menos comprovados. Hipotensão e choque não são

necessários para seu diagnóstico<sup>2</sup>, mas quando presentes aumentam o risco de óbito – 1 a 3 mortes por milhão de pessoas<sup>3</sup>. Na maioria dos casos acomete o tecido cutâneo e a ausência deste sintoma põe o diagnóstico em dúvida, mas não o exclui<sup>4</sup>. Geralmente inicia-se com prurido ou irritação na garganta, formigamento nos lábios e sensação de gosto metálico. É mais grave em pacientes com asma; quanto mais rápido for o início dos sintomas após contato com o agente desencadeante maior o potencial de gravidade<sup>5</sup>. As principais causas são: medicamentos, agentes diagnósticos, alimentos e venenos de insetos<sup>5</sup>. Convém acrescentar o látex, que, na reação anafilática da parturiente só é superado pelos antibióticos beta-lactâmicos<sup>6</sup>. Na literatura médica há casos de anafilaxia por ingestão de ácaros<sup>7</sup>, bem como registro de anafilaxia por ácaros inalados, mas sem hipotensão<sup>8</sup>.

### DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 21 anos, universitário, com antecedentes pessoais e familiares de asma e rinite alérgica, teve quatro reações anafiláticas no período de 20/07/1992 a 11/08/1992. Irritação na garganta e prurido foram os pródromos, que evoluíram com 3 ou mais dos seguintes sinais e sintomas em cada episódio: erupção generalizada (urticária), opressão no peito, agitação, tosse seca, dificuldade respiratória, cianose, palpitação, cólicas, vômitos, diarreia, tontura,

hipotensão e desmaio. Na Tabela 1 estão os sinais e sintomas de cada episódio. No segundo episódio, foi atendido em Serviço de Emergência e tratado com epinefrina, hidrocortisona e prometazina; no último, o quarto, ocorrido de madrugada em casa, seu pai o encontrou caído no chão do corredor, próximo do seu quarto. Recuperou-se com prometazina intramuscular, também usada como único medicamento nos primeiro e terceiro episódios (Tabela 1). Portanto foram quatro eventos anafiláticos em 22 dias.

Por ocasião da segunda reação anafilática, que evoluiu com hipotensão, nem o pai do paciente, nem o médico que o atendeu no hospital, puderam fornecer elementos que permitissem identificar a causa da anafilaxia. Ocorreram então mais dois episódios, dos quais o quarto foi tão grave quanto o segundo. Neste dia o paciente foi à consulta, numa tarde fria, quando permaneceu na sala de espera por uma hora, ao lado de pessoas agasalhadas com trajes de inverno. Ao iniciar a consulta relatou sentir os mesmos pródromos das reações anteriores. Este fato alertou para a etiologia por ácaros, embora a princípio parecesse pouco provável. A anamnese direcionou para esta possibilidade dada a probabilidade da existência de ácaros nos locais dos quatro episódios (Tabela 1).

Os exames complementares indicaram IgE total, Proteína C-reativa (PCR) e eosinófilos (Eo) em sangue periférico elevados, bem como anticorpos IgE específicos presentes (Classe 4) para *Dermatophagoides pteronyssi-*

**Tabela 1 -** Características clínicas dos quatro episódios de anafilaxia

Episódios de anafilaxia	Data	Sintomas	Tratamento	Locais onde esteve
1º episódio	20/07/1992	Garganta arranhando Prurido e erupção Tosse e falta de ar	Fenergan®	Hospital Arquivo Quarto dos médicos
2º episódio	24/07/1992	Prurido e erupção Agitação e palpitação Falta de ar e cianose Cólicas e vômito Hipotensão e desmaio	Adrenalina® Fenergan® Flebocotid®	Carro - hospital Agasalhos de lã Ar quente ligado
3º episódio	06/08/1992	Garganta arranhando Prurido e erupção Tosse e falta de ar	Fenergan®	Carro lotado Vidros fechados Agasalhos de lã
4º episódio	11/08/1992	Acordou tossindo Prurido e erupção Opressão no peito Vômito e diarreia Tontura	Fenergan®	Em casa Quarto Madrugada Livros da estante 3h antes

nus (Dp), *D. farinae* (Df) e pó domiciliar, com resultados negativos para outros possíveis agentes de anafilaxia (Tabela 2). Diante disto impunha-se a constatação da presença de ácaros nos locais onde o paciente havia tido as reações anafiláticas. Amostras de pó foram então coletadas nesses locais e analisadas no Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB), pelo Prof. Dr. Domingos Baggio (*in memoriam*), e revelaram elevado número de partículas fecais de ácaros por grama de pó domiciliar (pf/g) no quarto do

paciente e no sofá da sala de espera do consultório, embora inexistissem ácaros neste sofá (Tabela 3). Provavelmente estas partículas fecais originaram-se dos agasalhos dos pacientes que também lá estavam. Os testes cutâneos com extrato de ácaros foram positivos, apesar do uso de anti-histamínico oral (Tabela 4). Duas horas depois, o paciente apresentou erupção cutânea (Figura 1).

Com suficientes evidências da participação dos ácaros nas reações anafiláticas e diante do risco que o

**Tabela 2 -** Exames complementares realizados em 1992

Exames complementares	Resultado	Valor de referência
Eosinófilos	5,5%	0 a 4,5%
IgE total	575 UI/mL	115 UI/mL
Rast	DP	> 17,5 PRU/mL
Rast	DF	> 17,5 PRU/mL
Rast	Pó caseiro	> 17,5 PRU/mL
Rast	Penicilina	< 0,35 PRU/mL
Rast	Fungos	< 0,35 PRU/mL
Rast	Gramíneas	< 0,35 PRU/mL
Rast	Cacau	< 0,35 PRU/mL
Rast	Leite	< 0,35 PRU/mL
PCR	1,4 mg/dL	0,5 mg/dL

Rast: *Radioallergosorbent test* para medida de IgE específica.

PCR: proteína C-reativa.

**Tabela 3 -** Pesquisa de ácaros em amostras de poeira

Local da pesquisa	Ácaros	Partículas fecais	Ácaros encontrados - %
<b>Carpete do dormitório</b>	2.285 ac/g	8.000 pf/g	70% <i>B. tropicalis</i> , 30% <i>D. pteronyssinus</i>
<b>Colchão e estrado</b>	1.500 ac/g	2.000 pf/g	60% <i>B. tropicalis</i> , 40% predadores (de ácaros ou de larvas de insetos)
<b>Estante de livros (quarto)</b>	816 ac/g	750 pf/g	100% <i>B. tropicalis</i>
<b>Sofá (sala de espera)</b>	negativo	4.000 pf/g	
<b>Carro e sala consultório</b>	negativo	< 200 pf/g	



**Figura 1 -** Urticária duas horas após os testes cutâneos

**Tabela 4 -** Testes cutâneos de leitura imediata

Tipo	Diluição para teste	Ácaros	Resultado*
Puntura	Solução "Merck" 1:2 vol/vol	<i>D. pteronyssinus</i>	pápula = 10 mm
		<i>D. farinae</i>	pápula > 10 mm
Intradérmico	Solução "Merck" para imunoterapia	1:40.000 vol/vol e 1:4.000 vol/vol	negativas
		1:2.000 vol/vol	pápula 2,5 mm

\* Duas horas após os testes cutâneos, o paciente apresentou pródromos e urticária, sendo tratado com prometazina IM.

paciente corria, optou-se pela imunoterapia alérgeno-específica pela via subcutânea (IT) a intervalos de 7 dias, com doses crescentes da solução aquosa Merck de *Dermatophagoides* e sob a supervisão do pai do paciente, médico. Iniciada na diluição de 1:800.000 (vol/vol) houve erupção cutânea algumas horas após a primeira dose, mesmo medicado com anti-histamínico; a reação repetiu-se na diluição 1:1.000.000 (vol/vol),

mas não mais ocorreu com a diluição 1:10.000.000 (vol/vol). Estas reações cutâneas nas duas primeiras diluições reforçaram a possibilidade do desencadeamento da anafilaxia por ácaros, compondo as seis evidências do diagnóstico etiológico (Tabela 5). O paciente interrompeu o tratamento no final da terceira fase – 1:100.000 (vol/vol) – pois viajou para Londres, onde se expôs ao pó domiciliar que lhe

causou apenas rinite. Ao retornar, retomou a IT até a diluição de 1:1.000 (vol/vol).

A evolução, desde o diagnóstico em 1992 até a última consulta em 2014, encontra-se resumida na Tabela 6. Neste período teve episódios esporádicos de rinite ou rinite e asma, em geral associados a resfriado ou gripe, resolvidos por automedicação com um comprimido de dexametasona (0,75 mg), à exceção de dois episódios. No primeiro destes, em 1999, manifestou crise asmática prolongada após sinusite, e em 2009 apresentou episódio caracterizado por sintomas de infecção de vias aéreas superiores com febre, em casa de veraneio na praia, habitualmente desabitada,

portanto em provável ambiente com níveis elevados de alérgenos de ácaros. Como fazia frio usou cobertor de lã. Evoluiu com insuficiência respiratória grave, sendo internado em Unidade de Terapia Intensiva. Teve alta após 5 dias, com diagnóstico de broncopneumonia. Em maio e julho de 2014 teve exacerbações de asma, resolvidas com broncodilatadores e corticosteroides por via oral. Portanto, em 22 anos não se repetiram os episódios de anafilaxia.

A Tabela 7 mostra a evolução de eosinófilos, PCR, IgE total, IgEs específicos, testes cutâneos e IgG4. Os eosinófilos retornaram aos níveis normais em 1994, e assim se mantêm, enquanto a PCR normalizou-se

**Tabela 5 -** Evidências da participação de ácaros na anafilaxia

Evidências
1. Exposição a agasalhos e ao pó domiciliar
2. Presença de ácaros em amostras de poeira em locais aonde o paciente esteve
3. Presença de anticorpos IgE para ácaros
4. Episódio de urticária após testes cutâneos com extratos de ácaros
5. Episódios de urticária após injeção subcutânea de extrato de ácaro em imunoterapia
6. Exclusão de outras causas de anafilaxia

**Tabela 6 -** Evolução clínica

Evolução 1992 a 2014*	
<b>1992</b>	Rinite (Londres)
<b>1992 a 1998</b>	Somente episódios de rinite
<b>1999</b>	Sinusite e asma
<b>2000 a 2008</b>	Rinite raramente. Episódio de dispneia ao contato com serragem. Episódio de urticária de contato em região cervical
<b>2009</b>	Infecção de vias aéreas superiores em casa de praia; usou cobertor de lã; evoluiu para broncopneumonia; internação em UTI
<b>2010 a 2102</b>	Em fevereiro de 2012, infecção de vias aéreas superiores e asma
<b>2013</b>	Resfriados com tosse
<b>2014</b>	Em maio e julho de 2014, asma após resfriado

\* Em 22 anos, nenhum episódio de anafilaxia.

a partir de 1993. Persistiu elevado o nível de IgE total até 2014 quando se normalizou, enquanto os IgE específicos a pó domiciliar e a ácaros Dp, Df e *Blomia tropicalis* (Bt) (este último pesquisado em 2012 e 2014) estiveram elevados, em concordância com os testes cutâneos, ainda positivos em 2012 (Figura 2). IgG4 esteve dentro dos limites normais, exceto em outubro de 2014, quando esteve abaixo do limite inferior de normalidade.

## DISCUSSÃO

As particularidades e a boa evolução deste caso possibilitam considerações sobre alguns aspectos relativos ao tratamento das reações anafiláticas (IgE dependentes). Também merecem observações alguns resultados dos exames complementares. Por outro lado amplia o rol de desencadeantes inesperados, pela presença de um alérgeno insuspeito à primeira vista, dificultando o diagnóstico à semelhança da ana-

filaxia por componentes ocultos em alimentos<sup>9</sup>, muito importante em crianças com menos de dois anos de idade, pois mais desprotegidas e de diagnóstico mais difícil<sup>10</sup>.

A diluição então utilizada para a fase de indução da IT resultou em urticária, mesmo sob efeito de anti-histamínico, mantido durante todo tratamento. Esta reação obrigou a diluir o extrato até 1:10.000.000 (vol/vol); a partir de então não mais teve urticária. Interrompeu o tratamento porque viajou para Londres, hospedando-se em casa que, segundo relatou, não seria recomendável para uma pessoa alérgica ao pó domiciliar. Apesar de dormir em quarto no porão desta casa, teve apenas rinite enquanto um colega asmático, que dormia no mesmo quarto, foi acometido de crises de asma. Ao retornar, retomou a IT até a diluição de 1:1.000 (vol/vol). Portanto, tratado por IT com extratos de *Dermatophagoides* (sem Bt, que foi o ácaro encontrado em maior percentual

**Tabela 7 -** Exames laboratoriais realizados no período de 1992 a 2014

Data	Eo	IgE	IgE específico	TC (mm)	PCR	IgG4
08/1992	5,5%	575 UI/mL (114)	Dp > 17,5 PRU/mL Df > 17,5 PRU/mL Pó > 17,5 PRU/mL	= 10 < 10	1,4 mg/dL (0,5)	
10/1993	8,3%	1.534 UI/mL (114)	Mantidos		< 0,5 mg/dL	
09/1994	3,0%	702 UI/mL (114)			negativo	
08/1999		1.020 UI/mL (114)	Pó > 1,04			
08/2010	3,5%	157 UI/mL (114)				15 mg/dL (8-140)
04/2012	2,4%	128 Ku/L (100)	Hx2 = 17,2 kU/L (CI. 3) Bt = 2,1 kU/L (CI. 2)	Dp = 11 Df = 09 Bt = 13 Pó = 09	0,13 (< 5 mg/dL)	10 mg/dL (8-140)
10/2014	1,5%	78 Ku/L (100)	Hx2 = 9,49 kUA/L (CI. 3) Bt = 1,65 kUA/L (CI. 2)		0,32 (< 0,80 mg/dL)	3 mg/dL (8-140)

Eo = eosinófilos; IgE = imunoglobulina; PCR = proteína C-reativa; IgG4 = imunoglobulina G4; Dp = *Dermatophagoides pteronyssinus*; Df = *Dermatophagoides farinae*; Bt = *Blomia tropicalis*; Hx2 = dermatofagoides barata e pó domiciliar.



**Figura 2** - Testes cutâneos por puntura realizados em 30/04/2012. Reações positivas com *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae*, *Blomia tropicalis* e pó domiciliar com pápulas equiparáveis ao controle positivo (cloridrato de histamina)

no quarto do paciente), apesar de interrompida na terceira fase e concluída na diluição de 1:1.000, não teve mais anafilaxia.

Diante destes fatos caberiam algumas perguntas. Por que não iniciar a IT de rotina com extratos mais diluídos, diminuindo os riscos de reações indesejáveis? Qual a concentração mais apropriada para a fase de manutenção da IT? Qual a duração ideal para a IT com extrato de ácaro? Como demonstrou proteção, apesar de IT incompleta, já estaria desenvolvendo tolerância espontânea pelos contatos anteriores com o alérgeno? Qual a participação do Bt nos episódios anafiláticos? A IT só com *Dermatophagoides* abrangeu outro alérgeno (Bt)? Teria então a IT acelerado um processo de tolerância já em curso? Seria fenômeno semelhante ao de alguns pacientes alérgicos que passam a ter seus sintomas controlados (ou mesmo ausentes), apesar de não terem sido tratados por IT?

Quanto ao tratamento da reação anafilática não se discute o valor da epinefrina (adrenalina) como medicação de primeira linha, embora múltiplas vias inflamatórias participem na anafilaxia<sup>11</sup>. Com relação aos anti-histamínicos, não há recomendação expressa para seu uso<sup>12</sup>, não sendo a medicação de escolha para tratar algumas alergias, dentre as quais a anafilaxia<sup>13</sup>. No entanto, neste caso, foi o medicamento usado com sucesso em três episódios. Sabe-se que sua ação farmacológica, antes tida como antagonista competitivo da histamina, bloqueando o receptor H1 da histamina, hoje é explicada como agonista inverso que estabiliza a conformação inativa desse receptor, impedindo ou minimizando os efeitos vasodilatadores do principal autacoide desencadeante da temida hipotensão. Admite-se que apenas desempenhe um

papel coadjuvante secundário à epinefrina<sup>14</sup>. Mas, neste caso foi o único medicamento em três episódios. Importantes também são os corticosteroides, compondo o consagrado esquema triplo (com epinefrina e anti-histamínicos), pois, por múltiplos mecanismos, são anti-inflamatórios e imunossupressores. Também reduzem o número de linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos, inibindo nestes últimos a ação IgE dependente. Uma dose de hidrocortisona produz declínio da contagem destas células entre 4 a 6 horas, persistindo por 24 horas<sup>15</sup>.

Finalmente, a persistência da IgE específica acima do normal corresponde aos testes cutâneos, que, 20 anos depois, ainda são positivos, através de pápulas expressivas (Figura 2). A presença de IgE específica e testes cutâneos positivos contrastam com a boa evolução do paciente, cuja explicação pode se dever ao fenômeno de tolerância mediada por IgG4, independente da presença de anticorpos IgE ligados aos receptores de alta afinidade FcεRI de mastócitos e basófilos. No entanto, neste caso, a IgG4 permaneceu dentro dos valores normais e, 22 anos após, abaixo do limite de detecção, fatos que exigiriam outras interpretações.

## REFERÊNCIAS

1. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RI, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:391-7.
2. Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2014;30;7(1):9.

3. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy*. 2005;60:443-51.
4. Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer J, Lang DM, Bernstein IL, Nicklas RA, et al. The diagnoses and management of anaphylaxis: An updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(Suppl):S483-523.
5. Bernd LAG, Solé D, Pastorino AC, Prado EA, Castro FFM, Rizzo MCV, et al. Anafilaxia: guia prático para o manejo. *Rev bras alerg imunopatol*. 2006;29(6):283-91.
6. Simons FE & Schatz M. Anaphylaxis during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(3):597-606.
7. Sánchez-Borges M, Chacón RS, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F, Fernández-Caldas E. Anaphylaxis from ingestion of mites: Pancake anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:31-5.
8. Obermayer-Temlin A, Maslar M, Lipar N. Anaphylaxis due to *Dermatophagoides pteronyssinus* – case report. *Pediatr Allergy Immunol*. 2009;Suppl 20:6.
9. Roberts G. Anaphylaxis to foods. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;8:543-8.
10. Simons FE, Sampson HA. Anaphylaxis: unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(5):1125-31.
11. Brown SGA, Stone SF, Fatovich DM, Burrows SA, Holdgate A, Celenza A, et al. Anaphylaxis: clinical patterns, mediator release, and severity. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(5):1141-9.
12. Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, Simons FE. H1- antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy*. 2007;62:830-7.
13. Simons FE and Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(6):1139-50.
14. Skidgel RA, Kaplan AP, Erdös EG. Histamina, bradicinina e seus antagonistas. In: *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 12ª ed. Goodman & Gilman 2012. p. 911-35.
15. Schimmer BP & Funder JW. ACTH, esteroides suprarrenais e farmacologia da córtex da supra-renal. In: *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 12ª ed. Goodman & Gilman 2012. p.1209-35.