



Uso de corticoides e anti-histamínicos na prevenção da anafilaxia: uma revisão bibliométrica

Use of corticosteroids and antihistamines in the prevention of anaphylaxis: a bibliometric review

Maria Cecília Barata dos Santos Figueira¹, Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho¹

RESUMO

Apesar de pouca evidência, é comum a prescrição de corticoides e anti-histamínicos como preventivos de anafilaxia. O objetivo deste estudo foi realizar uma análise bibliométrica sobre o uso de esteroides e anti-histamínicos como medicamentos preventivos de anafilaxia. Para tanto, foi realizada busca ativa de artigos publicados até outubro de 2016 na base de dados *Scopus* contendo os termos “*anaphylaxis and prevention and steroid or antihistaminic*” nos campos título, resumo e palavra-chave. Realizada a leitura dos artigos selecionados, na íntegra, com busca específica do foco do estudo, que foi sobre o uso de corticoide e/ou anti-histamínico na prevenção da anafilaxia. Foram encontrados 292 artigos publicados até outubro 2016 na base de dados *Scopus*. Ao realizar busca dos 104 artigos completos elegíveis, foram incluídos no estudo apenas 49 artigos pela referência explícita aos medicamentos do foco de estudo como possíveis preventivos, e por serem estudos mais recentes, com disponibilidade e digitalização existentes. Nenhum dos 49 artigos lidos na íntegra abordou especificamente o papel dos corticoides e/ou anti-histamínicos na prevenção da anafilaxia. No momento, não há na literatura evidência de que o uso de corticoides e anti-histamínicos seja benéfico ou traga malefício na prevenção da anafilaxia.

Descritores: Anafilaxia, antagonistas dos receptores histamínicos, corticosteroides.

Introdução

A anafilaxia é uma reação sistêmica, IgE mediada e potencialmente fatal. Ocorre pela liberação de mediadores como histamina pelos mastócitos e basófilos após exposição a um alérgeno¹. As reais incidência e prevalência são desconhecidas, porém

ABSTRACT

Despite the scarcity of evidence, prescribing corticosteroids and antihistamines to prevent anaphylaxis is a common practice. The objective of this study was to perform a bibliometric analysis of the use of these drugs for anaphylaxis prevention. In the present study, articles published until October 2016 were actively searched in the Scopus database using the terms “*anaphylaxis and prevention and steroid or antihistaminic*” in the title, abstract, and keyword fields. Selected articles were fully read and searched for the specific variable under investigation, i.e., the use of the corticosteroid and/or antihistamine to prevent anaphylaxis. A total of 292 articles published until October 2016 were initially identified in the Scopus database. When searching for the 104 full-length eligible articles, only 49 made clear reference to the use of the drugs to potentially prevent anaphylaxis and were digitally available. None of the 49 articles fully read addressed specifically the role of corticosteroids and/or antihistamines in preventing anaphylaxis. At present, there is no evidence in the literature that the use of corticosteroids and antihistamines is either beneficial or detrimental to the prevention of anaphylaxis.

Keywords: Anaphylaxis, histamine antagonists, corticosteroids.

revisão sistemática europeia encontrou uma prevalência estimada de 0,3%². Apesar do número de casos e de internamentos ter apresentado aumento nos últimos anos a mortalidade se mantém estável e menor que 0,001%^{3,4}. Levantamento realizado no

1. Hospital das Clínicas, UFPE, Centro de Pesquisas em Alergia e Imunologia Clínica - Recife, PE, Brasil.

Submetido em: 15/08/2017, aceito em: 02/10/2017.

Arq Asma Alerg Imunol. 2017;1(4):335-41.

Brasil encontrou como principais desencadeantes, respectivamente, drogas, alimentos e insetos⁵, enquanto dados da epidemiologia mundial referem os alimentos como o principal gatilho^{6,7}.

O tratamento da anafilaxia deve ser realizado com a adrenalina intramuscular, que por seus efeitos alfa e beta-adrenérgicos, promove aumento da pressão arterial (efeito inotrópico e cronotrópico positivos, vasoconstrição seletiva), redução do angioedema e broncodilatação. A segunda linha de tratamento consiste em remover o desencadeante, chamar ajuda, posicionar adequadamente o paciente, promover suporte de oxigênio e de volume e beta-2 agonista de curta ação inalado. Os corticoides e anti-histamínicos são apenas drogas de segunda ou até terceira linha no tratamento da anafilaxia. Os mesmos podem retardar a administração da adrenalina, não são salvadoras na anafilaxia e apresentam início de ação lento⁸⁻¹².

Os anti-histamínicos H1 diminuem a permeabilidade capilar (edema), atuam nas terminações nervosas (prurido) e suprimem a secreção de algumas glândulas exócrinas (lacrimagem e rinite). Apesar de provocarem relaxamento da musculatura lisa, quase não apresentam efeito benéfico no broncoespasmo. Quando administrados por via oral, atingem o nível máximo plasmático em 2-3 horas. Os corticoides possuem efeito anti-inflamatório, porém o início desta ação ocorre apenas de 4 a 6 horas após a administração^{10,12}. Apesar desses potenciais efeitos benéficos, revisões sistemáticas da Cochrane não encontraram evidências relevantes do uso de corticoide ou anti-histamínico no tratamento da anafilaxia. Desta forma, no momento não há recomendações para indicar ou contraindicar o uso dessas medicações no manejo da anafilaxia^{13,14}.

Em relação à prevenção, os últimos *guidelines* recomendam medidas como acompanhamento com alergista, evitar o agente implicado, possuir plano de ação escrito, portar dispositivo de adrenalina autoinjetável quando há história prévia de anafilaxia e a realização de imunoterapia ou dessensibilização em casos selecionados^{6-9,11,15-19}. O uso de corticoides e anti-histamínicos como pré-medicação na prevenção da anafilaxia é controverso.

Apesar de pouca evidência, é comum a prescrição destes medicamentos como preventivos de anafilaxia. O objetivo deste estudo foi, portanto, realizar uma análise bibliométrica sobre o uso de esteroides e anti-histamínicos como medicamentos preventivos de anafilaxia.

Métodos

Realizada busca ativa de artigos na base de dados *Scopus* contendo os termos “*anaphylaxis and prevention and steroid or antihistaminic*”, publicados até outubro 2016, nos campos título, resumo e palavra-chave.

Os artigos encontrados tiveram os resumos lidos pelos dois autores, que excluíram os artigos publicados em outra língua que não o inglês, estudos em animais, e aqueles que claramente não abordavam a prevenção da anafilaxia.

Após esta fase, foi realizada a leitura dos artigos selecionados, na íntegra, com busca específica do foco do estudo, que foi sobre o uso de corticoide e/ou anti-histamínico na prevenção da anafilaxia.

Resultados

Através da busca realizada com as palavras-chave selecionadas, foram encontrados 292 artigos publicados até outubro 2016, na base de dados *Scopus*.

Após a primeira leitura do título dos artigos pelos autores, foram excluídos 44 estudos que não apresentavam resumos disponíveis, 9 artigos que foram redigidos em outra língua que não o inglês, e 135 que não correspondiam ao tema na avaliação dos autores. Nenhum dos estudos se referia a animais.

Ao realizar busca dos 104 artigos completos elegíveis, foram incluídos no estudo apenas 49 artigos pela referência explícita aos medicamentos do foco de estudo como possíveis preventivos, e por serem estudos mais recentes, com disponibilidade e digitalização existentes.

Nenhum dos 49 artigos lidos na íntegra abordou especificamente o papel dos corticoides e/ou anti-histamínicos na prevenção da anafilaxia. Inclusive, 24 sequer fizeram qualquer referência ao tema. Na Figura 1 temos o número de publicações sobre prevenção de anafilaxia por ano.

Três artigos afirmaram que o uso de corticoide e anti-histamínico não previne a anafilaxia durante a anestesia, exame com meio de contraste ou por alimentos²⁰⁻²². Por outro lado, sete artigos recomendaram o uso da associação corticoide e anti-histamínico em casos selecionados na prevenção de anafilaxia por contraste, perioperatória e a determinados fármacos²³⁻²⁸. Um artigo recomendou o uso de corticoide na prevenção de anafilaxia por contraste radiológico²⁹, enquanto dois recomendaram o uso de anti-histamínico também na prevenção de anafilaxia

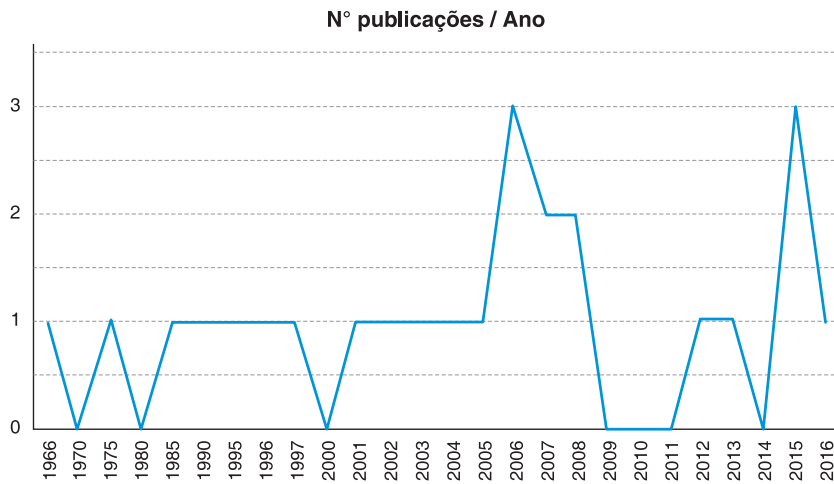


Figura 1
Número de publicações encontradas (referentes à prevenção de anafilaxia) por ano

por contraste radiológico, e durante imunoterapia com veneno de insetos^{30,31}. Três trabalhos encontraram algum benefício dos anti-histamínicos na prevenção de anafilaxia a algumas drogas e durante imunoterapia com veneno de inseto³²⁻³⁴, e um da associação das

duas drogas na anafilaxia por meio de contraste³⁵. Além disso, dois autores acham duvidoso o papel dos anti-histamínicos na prevenção da anafilaxia, e sete estudos questionam qualquer papel da associação na prevenção da anafilaxia^{29,36-43} (Figura 2, Tabelas 1 e 2).

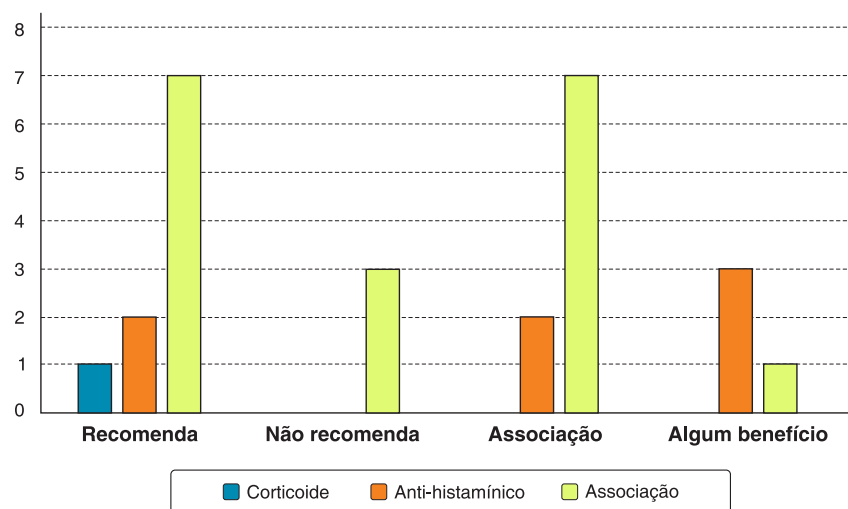


Figura 2
Recomendações quanto ao uso de corticoides e/ou anti-histamínicos na prevenção da anafilaxia

Tabela 1

Recomendações históricas para uso de pré-medicação na prevenção da anafilaxia

Ano	Título	Corticoide	Anti-histamínico	Associação
1966	The effect of premedication with chlorpheniramine on reactions to methylglucamine iodipamide ³⁰	Não cita	Antes da infusão de contraste para diminuir as reações, apesar de não as evitar	–
1995	Systemic anaphylactoid reactions to iodinated contrast media during cardiac catheterization procedures: guidelines for prevention, diagnosis, and treatment ²³	Sim	Sim	Prednisona 50 mg 13h, 7h e 1h antes e difenidramina 50 mg 1h antes do procedimento para prevenir reação anafylactóide ao contraste iodado em pacientes selecionados (passado de reação ou paciente com atopia/asma)
1996	Allergic reactions during anaesthesia ²⁰	Não	Não	Pré-tratamento com corticoide e anti-histamínicos não previne reação durante anestesia com segurança
2001	IgE-mediated food allergy – extensive review of the literature ²¹	Não	Não	Farmacoterapia (com corticoide e anti-histamínico) não previne anafilaxia alimentar
2003	Anaphylactic reaction: an overview ²⁴	Sim	Sim	Prednisona 50 mg 13h, 7h e 1h antes, difenidramina 50 mg 1h antes, e efedrina 25 mg 1h antes do procedimento em pacientes sensíveis a radiocontraste
2005	Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice ³¹	Não cita	1 a 2 dias antes da imunoterapia pode ser usado para diminuir os sintomas cutâneos durante a imunoterapia com veneno de inseto	–

Discussão

Segundo os últimos protocolos, os anti-histamínicos e os corticoides podem ser utilizados para diminuir a gravidade das reações na anafilaxia perioperatória^{7,19} e na anafilaxia idiopática (diminuindo também sua frequência), e não parece haver benefício na anafilaxia induzida pelo exercício^{6,7,19}. O presente estudo encontrou dados conflitantes em relação à prevenção da anafilaxia perioperatória. Alguns autores recomendam essa prática tanto em procedimentos eletivos quanto em pacientes de alto risco^{26,44}, enquanto outros afirmam que a mesma não pode prevenir anafilaxia com segurança^{20,36}, e que seu papel na prevenção de anafilaxia é controverso^{37,42}. Nenhum dos artigos recomenda ou condena o uso da

associação na prevenção da anafilaxia idiopática ou induzida por exercício, porém, um ressaltou que não existe evidência suficiente do uso de anti-histamínicos e corticoides isolados ou em associação na prevenção deste último tipo de anafilaxia⁴¹.

Apesar do uso da pré-medicação ser discutível na prevenção de anafilaxia por contraste radiológico, a maioria dos protocolos sugere uso em casos selecionados, como por exemplo em pacientes com história prévia de anafilaxia^{6-8,15,16,18,19}. Os resultados do presente estudo são compatíveis com o que foi encontrado na literatura^{23-26,28,29,44}, no entanto alguns autores afirmam que há poucos dados na literatura para que esta recomendação seja feita com segurança, ou que seja utilizada de rotina^{22,38,39}. Não está

Tabela 2

Recomendações históricas para uso de pré-medicação na prevenção da anafilaxia

Ano	Título	Corticoide	Anti-histamínico	Associação
2006	Life threatening and fatal contrast media reactions: pathomechanisms, diagnosis, prevention and drug management ²⁹	Deve ser utilizado para pacientes de alto risco de reação a radiocontraste (prednisona 30 mg ou metilprednisolona 32 mg 12h e 2h antes do procedimento)	Duvidoso	–
2007	Anaphylaxis ²⁵	Sim	Sim	Antes do uso de radiocontraste em pacientes com anafilaxia prévia
2007	Drug-induced shock ⁴⁴	Sim	Sim	Recomenda que pacientes de alto risco para anafilaxia induzida por droga devem receber pré-medicação antes da realização de exames com radiocontraste, anestesia ou cirurgia
2008	Intravascular iodinated contrast media and the anaesthetist ²²	Não	Não	A eficácia da pré-medicação com corticoide e anti-histamínico na prevenção de reação ao uso de radiocontraste não é provada, portanto não deve ser utilizada de rotina
2008	Strategies for the prevention of asthmatic, anaphylactic and anaphylactoid reactions during the administration of anesthetics and/or contrast media ²⁶	Sim	Sim	Utilizar anti-histamínico antes da realização de procedimento eletivo (anestesia ou exame com contraste). Em paciente de risco para anafilaxia, recomenda anti-histamínico (H1 + H2) e corticoide pelo menos 2 dias antes da realização do procedimento anestésico ou exame de imagem com contraste
2012	Prevention and handling of acute allergic and infusion reactions in oncology ²⁷	Sim	Sim	Pode prevenir reações alérgicas. Associação: taxanos, L-asparaginase, procarbazina. Apenas anti-histamínico: alguns anticorpos monoclonais. Apenas corticoide: oxaliplatina, carboplatina, cisplatina, etoposide, doxorubicina e epirrubicina, ifosfamida
2015	Recognition, treatment, and prevention of anaphylaxis ²⁸	Sim	Sim	Recomenda corticoide e anti-histamínico em casos selecionados para prevenção e diminuição da gravidade de reações IgE dependentes (meio de contraste)

bem definido também quais seriam esses pacientes de maior risco, nem quais drogas e em que posologia deveriam ser utilizadas.

Há evidências de que a adrenalina utilizada isoladamente antes da infusão de soro antiofídico poderia diminuir o risco anafilaxia^{8,15,16,18,45,46}.

Os protocolos dos últimos anos pouco abordam o papel da pré-medicação na prevenção da anafilaxia, principalmente durante imunoterapia ou dessensibilização, apesar de na prática essas medidas serem algumas vezes utilizadas para prevenir reações adversas. O Consenso Internacional de Anafilaxia de 2014 ressalta que nenhum *guideline* recente aborda o uso de pré-medicação na imunoterapia com veneno de inseto, apesar de estudo com anti-histamínico H1 durante imunoterapia com veneno de abelha ter diminuído o número de reações^{16,47}. O *guideline* da Organização Mundial de Alergia (*World Allergy Organization - WAO*) de 2012 cita o uso de anti-histamínico H1 ou anti-IgE como pré-tratamento na imunoterapia para veneno de inseto para possível prevenção de reações adversas^{18,48,49}. Um dos estudos encontrados evidenciou menos efeitos locais e sistêmicos nos pacientes que receberam pré-medicação com anti-histamínico H1 antes da imunoterapia com veneno de *Hymenoptera*³⁴, e outro, inclusive, recomenda o uso desta medicação com esse objetivo³¹.

Conclusão

No momento, não há na literatura evidência de que o uso de corticoides e anti-histamínicos seja benéfico ou traga malefício na prevenção da anafilaxia. Alguns estudos, porém, mostram dados conflitantes em relação ao pré-tratamento com estas drogas individualmente ou em associação na prevenção da anafilaxia perioperatória, por radiocontraste e durante imunoterapia com veneno de insetos. Apesar da prevenção de anafilaxia com anti-histamínicos e corticoides ser bastante utilizada na prática clínica, é importante que o médico alergista reconheça que ainda não existe robustez bibliométrica que ancore esta conduta.

Referências

1. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the Definition and Management of Anaphylaxis: Summary report. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(3):584-91.
2. Panesar SS, Javad S, De Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: A systematic review. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2013;68:1353-61.
3. Rudders SA, Arias SA, Camargo Junior CA. Trends in hospitalizations for food-induced anaphylaxis in US children, 2000-2009. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(4):960-2.
4. Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, Ierodiakonou D, Harper N, Garcez T, et al. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: An analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992-2012. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:956-63.
5. Bernd L A G, Fleig F, Alves MB, Di Gesu GMS, Di Gesu RW, Mario Geller, et al. Anafilaxia no Brasil – Levantamento da ASBAI. *Rev bras alerg imunopatol*. 2010;33(5):190-8.
6. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, Oppenheimer J, Bernstein D, Bernstein J, et al. Anaphylaxis – a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;115:341-84.
7. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 Update. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(3):477-80.
8. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilo MB, Brockow K, Fernandez Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2014;69(8):1026-45.
9. Simons FER, Ebisawa M, Sanchez-borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J*. 2015;1-16.
10. Campbell RL, Li JTC, Nicklas RA, Sadosty AT. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2014;113(6):599-608.
11. Simons FER, Arduso LRF, Bilò MB. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2011;13-37.
12. Brunton LL, Chabner AB, Knollmann BC. In: Goodman L, Gilman A. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 12ª ed. Mc Graw Hill/ Artmed; 2012. p.277-333, p.911-35, p.1209-36.
13. Choo KJL, Simons E, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy*. 2010;65:1205-11.
14. Sheikh A, Broek V, Brown SGA, Simons FER. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy*. 2007;62:830-7.
15. Dhami S, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Worm M, Bilò MB, et al. Management of anaphylaxis: A systematic review. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2014;69(2):168-75.
16. Simons FER, Arduso LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2014;7(9):1-19.
17. Simons FER, Arduso LRF, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Lockey RF, et al. World allergy organization anaphylaxis guidelines: 2013 update of the evidence base. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;162:193-204.
18. Simons FER, Arduso LRF, Bilo MB, Dimov V, Ebisawa M, El-gamal YM, et al. 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12(4):389-99.
19. Bernd LAG, Sá AB De, Watanabe AS, Castro APM, Solé D, Castro FM, et al. Practical guide to the management of anaphylaxis - 2012. *Rev bras alerg imunopatol*. 2012;35(2):53-70.
20. McKinnon RP. Allergic reactions during anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 1996;9:267-70.
21. Ebo DG, Stevens WJ. IgE-mediated food allergy – extensive review of the literature. *Acta Clin Belg*. 2001;56(4):234-47.
22. Dickinson MC, Kam PCA. Intravascular iodinated contrast media and the anaesthetist. *Anaesthesia*. 2008;63:626-34.

23. Goss JE, Chambers CE, Heupler Jr. FA, Cumpston N. Systemic anaphylactoid reactions to iodinated contrast media during cardiac catheterization procedures: guidelines for prevention, diagnosis, and treatment. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1995;34:99-104.
24. Sreevastava DK, Tarneja VK. Anaphylactic reaction: an overview. *Med J Armed Forces India.* 2003;59(1):53-6.
25. Kobrynski LJ. Anaphylaxis. *Clin Pediatr Emerg Med.* 2007;8:110-6.
26. Liccardi G, Lobefalo G, Di Florio E, Di Iorio C, Occhiochiuso L, Romano L, et al. Strategies for the prevention of asthmatic, anaphylactic and anaphylactoid reactions during the administration of anesthetics and/or contrast media. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2008;18(1):1-11.
27. Joerger M. Prevention and handling of acute allergic and infusion reactions in oncology. *Ann Oncol.* 2012;23(SUPPL. 10):x313-9.
28. Moore LE, Kemp AM, Kemp SF. Recognition, treatment, and prevention of anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015;35:363-74.
29. Morcos SK. Life threatening and fatal contrast media reactions: pathomechanisms, diagnosis, prevention and drug management. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem.* 2006;5:119-28.
30. Peters GA, Hodgson JR DR. The effect of premedication with chlorpheniramine on reactions to methylglucamine iodipamide. *J Allergy.* 1966;38(2):74-83.
31. Bonifazi F, Jutel M, Bilo BM, Birnbaum J, Muller U. Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. *Allergy [Internet].* 2005;60(12):1459-70.
32. Moss J. Use of prophylactic combined H1 and H2 antagonists reduces mortality in chymopapain anaphylaxis. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1985;4:221-4.
33. Kambam J, Meszaros R, Merrill W, Stewart J, Smith BE, Bender H. Prophylactic administration of histamine1 and histamine 2 receptor blockers in the prevention of protamine-related haemodynamic effects. *Can J Anaesth.* 1990;37(4):420-2.
34. Brockow K, Kiehn M, Riethmüller C, Vieluf D, Berger J, Ring J. Efficacy of antihistamine pretreatment in the prevention of adverse reactions to Hymenoptera immunotherapy: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;100(4):458-63.
35. Miller WL, Doppman JL, Kaplan AP. Renal arteriography following systemic reaction to contrast material. *J Allergy Clin Immunol.* 1975;56(4):291-5.
36. Lieberman P. Anaphylactic reactions during surgical and medical procedures. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(2):64-9.
37. Fisher MM, Doig GS. Prevention of anaphylactic reactions to anaesthetic drugs. *Drug Saf.* 2004;27(6):393-410.
38. Delaney A, Carter A, Fisher M. The prevention of anaphylactoid reactions to iodinated radiological contrast media: a systematic review. *BMC Med Imaging.* 2006;6(2):1-7.
39. Tramèr MR, von Elm E, Loubeyre P, Hauser C. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review. *BMJ.* 2006;333:1-6.
40. Martorell A, Alonso E, Boné J, Echeverría L, López MC, Martín F, et al. Position document: IgE-mediated allergy to egg protein. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2013;41(5):320-36.
41. Bennett JR. Anaphylaxis attributed to exercise: considerations for sports medicine specialists. *Phys Sport.* 2015;43(1):1-12.
42. Gomez AVM, Belder MTB, Alvarez NC, Muñoz MTG, Sastre VH. Perioperative anaphylactic reactions: Review and procedure protocol in paediatrics. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2015;43(2):203-14.
43. Lee S, Sadosty AT, Campbell RL. Update on biphasic anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2016 Aug;16(4):346-51.
44. Liebhart J, Panaszek B. Drug-induced shock. *Pharmacol Rep.* 2007;59(suppl. 1):99-103.
45. Silva HA, Pathmeswaran A, Ranasinha CD, Jayamanne S, Samarakoon SB, Hittharage A, et al. Low-dose adrenaline, promethazine, and hydrocortisone in the prevention of acute adverse reactions to antivenom following snakebite: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS Med.* 2011;8(5):1-10.
46. Habib AG. Effect of pre-medication on early adverse reactions following antivenom use in snakebite – a systematic review and meta-analysis. *Drug Saf.* 2011;34(10):869-80.
47. Muller UR, Jutel M, Reimers A, Zumkehr J, Tec S, Huber C. Clinical and immunologic effects of H1 antihistamine preventive medication during honeybee venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(5):1001-7.
48. Bilo MB. Anaphylaxis caused by Hymenoptera stings: from epidemiology to treatment. *Allergy.* 2011;66(95):35-7.
49. Schulze J, Rose M, Zielen S. Beekeepers anaphylaxis: successful immunotherapy covered by omalizumab. *Allergy.* 2007;62:963-4.

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

Correspondência:
Maria Cecília Barata dos Santos Figueira
E-mail: mcbsfigueira@gmail.com