

Características das reações anafiláticas por himenóptero em um hospital terciário entre 2016 e 2022

Characteristics of anaphylactic reactions by Hymenoptera in a tertiary hospital between 2016 and 2022

Yvan Figueiroa Olguin, Marisa Rosimeire Ribeiro, Maria Elisa Bertocco Andrade, Fátima Fernandes Rodrigues
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: As reações alérgicas por acidentes com himenóptero podem ser graves e potencialmente fatais. No Brasil atualmente existem poucos trabalhos que abordam o tema. O objetivo deste estudo é avaliar as características das reações anafiláticas por himenóptero em um hospital terciário. **Objetivo:** Avaliar as características das reações anafiláticas por himenóptero no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" de São Paulo. **Métodos:** Análise de prontuários de pacientes com CID -10: J38.4 (edema da laringe), T78.2 (choque anafilático não especificado), X23 (contato com abelhas, vespas e vespões), W57 (mordeduras e picadas de inseto e de outros artrópodes, não venenosos), Z91.0 (história pessoal de alergia exceto a drogas e a substâncias biológicas) e L50 (urticária), de 2016 a 2022. Realizada a coleta de dados de prontuário eletrônico e por contato telefônico. **Resultados:** Foram incluídos 10 pacientes com anafilaxia segundo critérios WAO 2019. A idade média foi de 24,2 anos ($\pm 24,3$); 60% eram homens, 60% estudantes, e 30% professores; 40% tinham rinite e asma, 50% foram causados por abelha e os outros por formiga. Houve diferença significativa comparando idade ($p=0,019$) e IgE total ($p=0,018$) entre abelha e formiga. Comparando a ocupação, observou-se a probabilidade 97% menor de acidente por abelha ($OR=0,039$) para estudantes ($p=0,048$). **Conclusão:** A proporção de anafilaxia a himenóptero observada nos atendimentos por reações alérgicas avaliadas no período foi de 0,16%. A população pediátrica apresentou maior probabilidade de anafilaxia por formiga.

Descritores: Anafilaxia; venenos de artrópodes; alergia.

ABSTRACT

Introduction: Allergic reactions due to hymenopteran accidents can be serious and potentially fatal. In Brazil, there are currently few works that address the subject. The aim of this study is to evaluate the characteristics of anaphylactic reactions by hymenoptera in a tertiary hospital. **Objective:** To evaluate the characteristics of anaphylactic reactions due to hymenoptera in Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" HSPE-FMO of São Paulo. **Methods:** Analysis of medical records of patients with ICD -10: J38.4 (Laryngeal edema), T78.2 (Unspecified anaphylactic shock), X23 (Contact with bees, wasps and hornets), W57 (Insect bites and stings and of other non-venomous arthropods), Z91.0 (Personal history of allergy except for drugs and biological substances) and L50 (Urticaria) from 2016 to 2022. Data were collected from electronic medical records and by telephone contact. **Results:** 10 patients with anaphylaxis according to WAO 2019 criteria were included. The mean age was 24.2 (± 24.3), 60% men, 60% students, and 30% teachers, 40% had rhinitis and asthma, 50% were caused by bees and the others by ants. There was a significant difference comparing age ($p=0.019$) and total IgE ($p=0.018$) between bee and ant. Comparing the occupation, there was a 97% lower chance of an accident per bee ($OR=0.039$) for students ($p=0.048$). **Conclusion:** The proportion of anaphylaxis to hymenopterans observed in cases of allergic reactions assessed during the period was 0.16%. The pediatric population was more likely to have ant anaphylaxis.

Keywords: Anaphylaxis; arthropod venoms; allergy.

Correspondência:

Yvan Figueiroa Olguin
E-mail: yvanfigueiroaolguin@gmail.com
Data de submissão: 20/04/2023
Data de aceite: 24/07/2023

Trabalho realizado:

Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 4º andar - Vila Clementino
- CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

Acidentes com insetos podem causar morbidade significativa devido ao desenvolvimento de reações alérgicas graves em indivíduos predispostos. Dentre os insetos, a ordem himenóptera possui as famílias mais importantes em relação a reações alérgicas graves: *Apidae*, *Vespidae* e *Formicidae*¹. Reações fatais são raras, mas picadas de himenóptero causam 20% dos casos de fatalidades relacionadas à anafilaxia. Portanto, é uma alergia com risco de vida, e todos os pacientes que desenvolvem sintomas sistêmicos após a picada requerem um diagnóstico detalhado².

Atualmente são poucos os estudos de prevalência de picada de himenópteros no nosso meio, o que dificulta a adoção de medidas de controle e de intervenções para evitar desfechos trágicos³⁻⁴.

Segundo dados europeus, de 3333 casos de anafilaxia registrados de 2011 a 2014 em 10 países, 20,2% e 48,2% foram causados por veneno de insetos em adultos e crianças respectivamente, mostrando-se a segunda causa mais frequente de anafilaxia. Já em estudos clássicos, a prevalência de reações alérgicas sistêmicas à picada registrada fica ao redor de 3,3%, sendo observado que populações em área rural apresentam mais reações sistêmicas (25% a 42%) comparados com a população geral (1,2%)^{1,5-7}.

É importante saber também que a associação de distúrbios mastocitários clonais com alergia a himenópteros parece ser mais específica do que com reações sistêmicas induzidas por alimentos ou medicamentos, e desenvolvem reações de picada com risco de vida com mais frequência do que aqueles que não sofrem⁸⁻⁹.

Conhecer a prevalência e outros dados relacionados orienta e suporta a introdução de medidas educacionais para a população e para os serviços de saúde, além de melhorar o acesso à imunoterapia que é altamente eficaz,

porque, após 4 anos de injeções, a incidência de reações subsequentes induzidas por ferroadas diminui a 3%¹⁰⁻¹¹.

OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivos determinar a frequência de atendimentos por anafilaxia por himenóptero no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE-FMO – São Paulo, instituição terciária, entre os anos de 2016 a 2022 e estabelecer suas características epidemiológicas.

MÉTODOS

Estudo observacional analítico retrospectivo, realizado no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE-FMO, de São Paulo, após submissão e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Iamspe com CAAE 35980820.5.0000.5463.

Na primeira etapa foram reunidos todos os atendimentos em todos os setores do hospital, de janeiro de 2016 a setembro de 2022, com as seguintes denominações no CID 10: J38.4 (edema da laringe), T78.2 (choque anafilático não especificado), X23 (contato com abelhas, vespas e vespões), W57 (mordeduras e picadas de inseto e de outros artrópodes, não venenosos), Z91.0 (história pessoal de alergia exceto a drogas e a substâncias biológicas), L50 (urticária).

Avaliou-se o perfil epidemiológico dos pacientes (idade, gênero, ocupação, antecedentes de rinite, asma, dermatite atópica, alergia alimentar, alergia a medicamento, outras alergias, alergia a outro himenóptero, antecedente de mastocitose, e outras comorbidades), dados relacionados ao acidente com himenóptero (local, mês e ano do evento, himenóptero envolvido, presença de cofatores para anafilaxia como o uso de anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), álcool, exercício, estresse e

outros, gravidade da anafilaxia segundo WOA 2019, número de episódios), dados relacionados ao manejo do evento (local do tratamento inicial, uso de adrenalina, corticoide e anti-histamínicos, tempo de permanência no hospital) e dados relacionados ao acompanhamento ambulatorial (avaliação por alergista, orientação/plano de ação, receita de adrenalina, aquisição de adrenalina auto-injetável, presença de IgE específica ao agente suspeito, número de eosinófilos, IgE total, interesse e uso de imunoterapia).

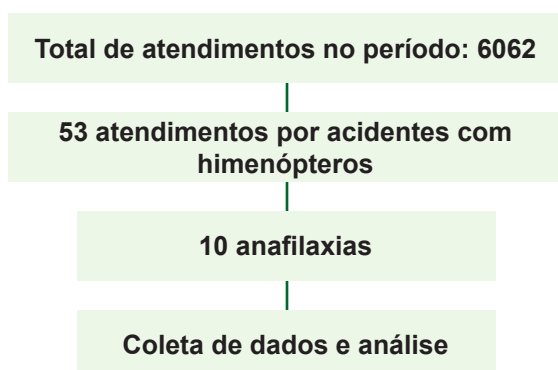
O cálculo amostral com nível de confiança de 95%, para uma proporção estimada de 3,3% segundo Golden et al.¹ foi de 50 eventos. (http://calculoamostral.bauru.usp.br/calculoamostral/ta_ic_proporcao.php)

Os dados clínicos foram coletados dos prontuários eletrônicos e aplicação de questionário por contato telefônico com os pacientes. Para análise de dados utilizou-se o software jamovi versão 2.2.5.0.

RESULTADOS

Foram identificados 53 atendimentos com descrição de acidente por himenóptero, 10 (18,8%) atendimentos por vespa, 9 (16,9%) por formiga e 34 (64,1%) por abelha. Foram incluídos todos os atendimentos com diagnóstico de anafilaxia segundo os critérios da WAO 2019, totalizando 10 atendimentos, conforme demonstrado na figura 1.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos pacientes



*Relacionados aos CIDs J38.4, T78.2, W57 e L50

A proporção de atendimentos por acidentes com himenópteros foi de 0,87% e, dentre os acidentes, 18,8% corresponderam a reações anafiláticas que ocorreram em pacientes (cada um com 1 atendimento por anafilaxia por himenóptero). A média de idade foi de 24,2 (\pm 24,3) anos com predomínio masculino (n=6, 60%). A maioria dos pacientes era estudante (n=6, 60%), seguido por professores (n=3, 30%), e 1 com profissão desconhecida. Os antecedentes relatados foram: rinite e asma em 4 pacientes (40%), e presença de rinite isolada, urticária crônica, anafilaxia por alimento e medicamento, antecedente de anafilaxia a outro himenóptero em um paciente cada. Outras comorbidades foram relatadas por outros 4 pacientes (40%) (n=4). (Tabela 1)

Tabela 1 — Perfil epidemiológico

Característica dos pacientes	Valor (%)
Total de pacientes	10
Idade (media \pm DP) em anos	24,2 \pm 24,3
Gênero feminino	4 (40)
Gênero masculino	6 (60)
Ocupação:	
Professor	3 (30)
Estudante	6 (60)
Desconhecido	1 (10)
Antecedente	
Rinite	5 (50)
Asma	4 (40)
Alergia alimentar	1 (10)
Alergia medicamento	1 (10)
Urticária crônica	1 (10)
Alergia a outro himenóptero	4 (40)
Outras comorbidades	1 (10)

Com relação ao acidente, a maioria dos casos aconteceu na cidade de São Paulo (n=4, 40%), nos meses de janeiro (n=3, 30%) e novembro (n=3, 30%). Foram registrados 2 casos por ano de 2018 a 2020 (n=6, 60%) e 1 caso nos outros anos (n=4, 40%).

Do total dos eventos, 50% (n=5) foram causados por abelha e os outros 50% (n = 5) por formiga e não houve registro de acidentes por vespa. Os cofatores relatados foram: uso de IECA 20% (n=2), AINE 10% (n=1), álcool 10% (n=1), estresse 10% (n=1), e não houve relato de atividade física e outros cofatores. Quanto à gravidade, 40% (n=4) das anafilaxias foram moderadas (grau 4), 30% (n=3) leves (grau 3) e 30% (n=3) graves (grau 5), com permanência no pronto-socorro durante o tempo médio de 7, 12 e 36 horas, respectivamente. Um paciente tinha história de anafilaxia prévia pelo mesmo inseto, sendo o primeiro mais leve que o registrado em prontuário (grau 4 versus grau 5). Não foram relatadas novas reações relacionadas a acidente por inseto em nenhum dos pacientes até o momento deste estudo. (Tabela 2)

Tabela 2 — Dados relacionados ao acidente

Característica dos pacientes	N (%)
Anafilaxia por formiga	5 (50)
Anafilaxia por abelha	5 (50)
Cofator para anafilaxia:	
Anti-inflamatório não esteroide (AINE)	1 (10)
Inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA)	2 (20)
Álcool	1 (10)
Exercício	0
Estresse	1 (10)
Gravidade (WOA 2019):	
Grau III	3 (30)
Grau IV	4 (40)
Grau V	3 (30)

Quanto ao manejo inicial dos eventos, 90% (n=9) foi abordado no pronto-socorro e 10% (n=1) recebeu atendimento inicial pelo Serviço de Assistência Médica de Urgência (SAMU) em ambiente extra-hospitalar e posteriormente foi transferido para o pronto-socorro. A adrenalina foi utilizada em 50% (n=5) dos casos, nos outros 50% (n=5) não havia relato de seu uso no prontuário e/ou sem descrição pelo paciente. Houve uso de corticoide em 70% (n=7). O restante era desconhecido. Foi descrito o uso de anti-histamínico em 70% (n=7). (Tabela3)

Tabela 3 — Dados relacionados ao evento

Características do tratamento	N (%)
Local de tratamento inicial:	
Extra-hospitalar	1 (10)
Pronto-socorro	9 (90)
Uso de adrenalina	5 (50)
Uso de corticoide	7 (70)
Uso de anti-histamínico	7 (70)
Permanência no hospital, mediana em horas (IQR)	8 (8-24)

Todos os pacientes foram avaliados por alergista no ambulatório e receberam orientações específicas. Em 80% (n=8) dos casos, houve registro de receita de adrenalina auto-injetável fornecida pelo especialista, porém nenhum adquiriu a medicação. Laboratorialmente, houve

distribuição anormal da IgE específica com mediana de 37,4 (DP + 2,04 - 69,5), e distribuição normal da IgE total com mediana de 971 (\pm 869) e eosinófilos com média de 308 (\pm 362). Até o momento, dois pacientes realizaram testes cutâneos para formiga com resultado positivo, e estão em programação de imunoterapia. Um paciente não obteve ainda controle da doença de base (asma) para realização do teste, e 2 pacientes estão agendados para testes. No momento, não foram realizados ainda testes cutâneos para abelha. (Tabela 4)

Todos os pacientes mostraram interesse na investigação com testes cutâneos para possível realização de imunoterapia.

Tabela 4 — Dados relacionados ao acompanhamento

Características do seguimento	N (%)
Avaliação por alergista	10 (100)
Orientação/plano de ação	10 (100)
Receita de adrenalina auto-injetável	8 (85)
Aquisição de adrenalina auto-injetável	0
IgE específica, média	18,2 (2-69,5)
IgE total, média	971(\pm 869)
Eosinófilos, média	308 (\pm 362)
Interesse de imunoterapia	10 (100)
Realizando imunoterapia	2 (20)

Na análise comparativa das variáveis quantitativas para os grupos de acidente por abelha e formiga, houve diferença significativa na idade ($p=0,019$) em anos (Figura 2). Também houve diferença entre os pacientes na média da IgE total (média de 190 mg/dl (\pm 311,2) para anafilaxia por abelha e 1555 mg/dl (\pm 617,7) para anafilaxia por formiga ($p=0,018$) (Figura 3); e na média para IgE específica para abelha 40,8 KU/L (\pm 24,7) e para formiga 7,6 KU/L (\pm 5,4) ($p=0,018$) (Figura 4).

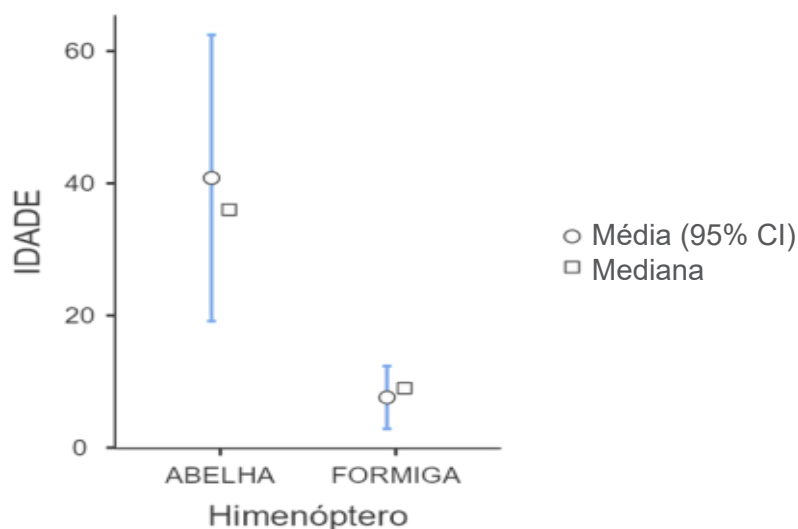


Figura 2 — Comparação da idade entre acidente por abelha e formiga

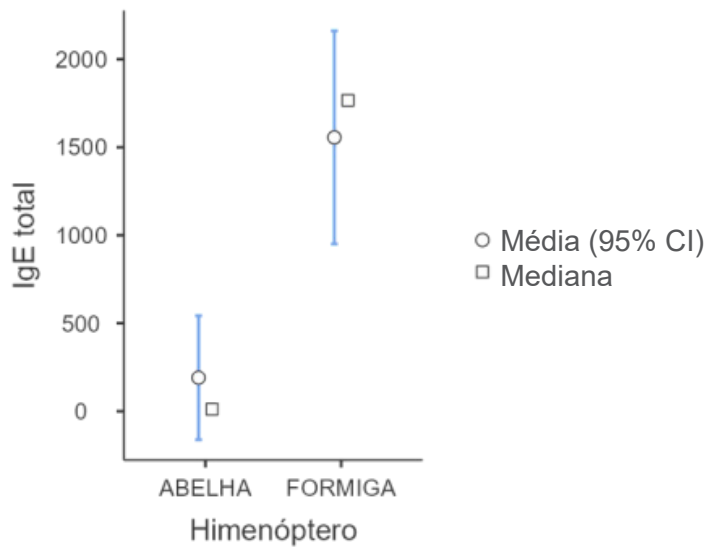


Figura 3 — Comparação da IgE total entre acidente por abelha e formiga

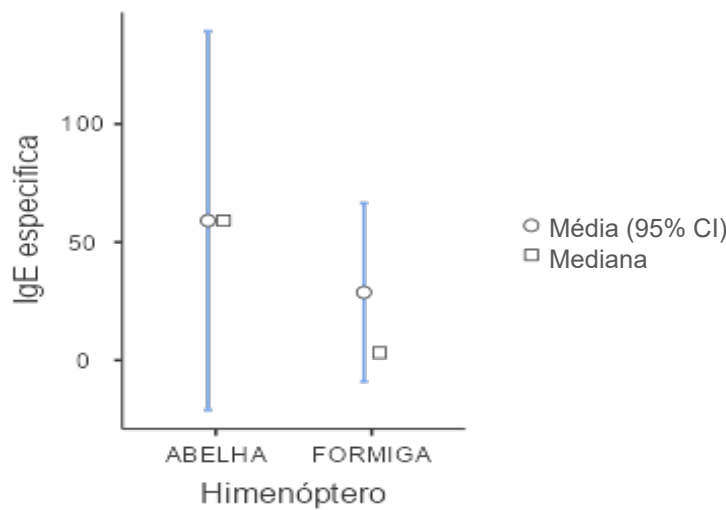


Figura 4 — Comparação da IgE específica entre acidente por abelha e formiga

Na análise de variáveis qualitativas nominais, ao comparar a ocupação observou-se diferença significativa ($p=0,048$) com uma probabilidade de 97% menor de acidente por abelha ($OR=0,039$) para estudantes. Não foi observada diferença significativa entre os grupos de abelha e formiga para as outras variáveis. (Figura 5)

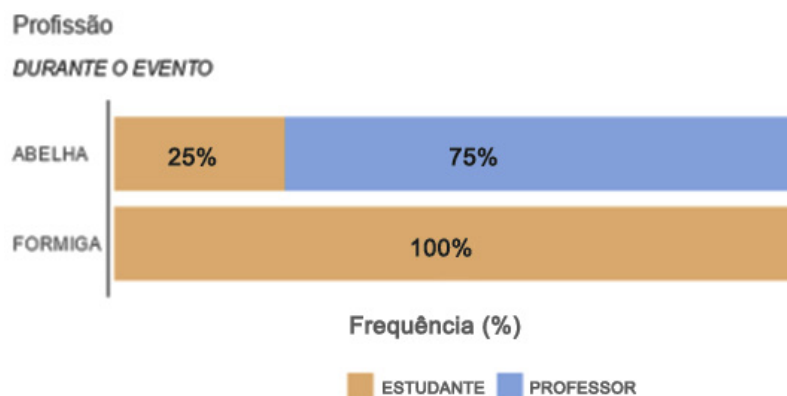


Figura 5 — Comparação da ocupação entre acidente por abelha e formiga

DISCUSSÃO

A frequência de atendimentos de anafilaxia por himenópteros mostrada neste trabalho foi 0,16% (metade por formiga e metade por abelha), sendo menor que a relatada em estudos epidemiológicos internacionais (0,3 e 8,9%). Isto poderia refletir o perfil de atendimento, pois o HSPE-SP é um hospital terciário de área urbana, que atente muitos idosos e a população idosa costuma apresentar predomínio de anafilaxia a veneno de vespa. Outro aspecto é que os acidentes por himenópteros são registrados principalmente em área rural e em indivíduos mais jovens. Isto não ocorre só no HSPE, mas em todos os hospitais⁵⁻¹².

A maior parte dos casos de anafilaxia por formiga foi observada em população pediátrica e os casos de abelha em população adulta, o que se reflete na avaliação da ocupação já que estudantes tiveram menor chance de anafilaxia por abelha.

A proporção de pacientes com antecedente de rinite e asma (30%) atópicos foi um pouco superior à registrada em estudos (12), e foram observados níveis de IgE total significativamente maiores em pacientes que tiveram anafilaxia por formiga, mas não houve associação com a gravidade da reação como observado em alguns trabalhos¹²⁻¹³.

A mastocitose pode ser um fator predisponente à anafilaxia desencadeada por veneno de himenópteros e, a probabilidade de ser portador de mastocitose na ausência de lesão cutânea pode ser avaliada com base na pontuação ≥ 2 dos critérios REMA, onde se avalia sexo, sintomas e níveis de triptase basal¹⁴. A mediana de nossos pacientes no REMA foi de 2 pontos, o que excluiria mastocitose, porém só um paciente realizou triptase basal fora da crise, com resultado normal. Esse paciente tinha antecedente de anafilaxia alimentar e a medicamento, e outras comorbidades raras como hipoagregação plaquetária, ainda em investigação¹⁴.

Apesar de os cofatores, como exercício físico vigoroso e carga psicológica, serem mais frequentemente associados a reações graves, neste estudo não se evidenciou esta associação. Vale ressaltar que 50% das reações estavam relacionadas com algum cofator, sendo que 30% eram com uso de medicamento, também encontrado por outros autores¹⁵.

O uso de adrenalina foi maior que o relatado em estudos epidemiológicos, ao redor de 47,9%¹⁶. Nos demais casos, pode-se supor que o não uso de adrenalina foi pelo fato dos sintomas clínicos de anafilaxia terem sido confundidos com outras entidades ou considerados como mais leves, ou os pacientes já estarem em recuperação espontânea, dispensando sua aplicação¹⁶.

Não foram registrados casos de anafilaxia por vespa, provavelmente por ser área urbana, porém uma paciente tinha antecedente de anafilaxia por vespa.

Acidentes com himenópteros não podem ser totalmente evitados, apesar das recomendações de prevenção serem adequadas, e a imunoterapia alérgeno-específica ser a intervenção mais recomendada e eficaz segundo os estudos¹⁷⁻¹⁹.

A literatura mostra que apicultores apresentam alta frequência de acidentes por himenóptero e baixa prevalência de anafilaxia (2%), mas esta população não é o perfil habitual de pacientes atendidos pelo hospital onde se realizou este estudo e isto pode ter gerado um viés de seleção⁶.

Também existe a possibilidade de não se ter obtido o número total de pacientes, pois a coleta de atendimentos com CIDs pode não ter abrangido todos os casos de acidente por himenóptero, já que não existe uma nomenclatura correspondente especificamente à anafilaxia por insetos.

Apesar do tamanho da amostra, os resultados deste trabalho contribuem para rea-

lizar estudos futuros e obter dados mais precisos quanto ao nosso país.

CONCLUSÃO

A prevalência de anafilaxia a himenóptero pode variar e depender do perfil epidemiológico da população estudada. Nesse estudo, a proporção de anafilaxia a himenóptero observada foi de 0,16% das reações alérgicas registradas no período de tempo estudado, e foram exclusivamente por abelha e formiga.

REFERÊNCIAS

1. Golden DB, Marsh DG, Kagey-Sobotka A, Freidhoff L, Szkló M, Valentine MD, et al. Epidemiology of insect venom sensitivity. *JAMA*. 1989;262(2):240-4.
2. Matysiak J, Matuszewska E, Packi K, Klupczyńska-Gabryszak A. Diagnosis of Hymenoptera Venom Allergy: State of the Art, Challenges, and Perspectives. *Biomedicines*. 2022;10(9):2170-84.
3. Solé D, Rosário Filho NA, Rubini NP. *Compêndio de alergia e imunologia clínica*. São Paulo: Editora dos Editores; 2021.
4. Carvalho AP, Silva CR, Martins CC, Campinhos FL, Lima IP, Spengler MG, et al. Anafilaxia [livro eletrônico]: o que você precisa saber. Recife: Associação Brasileira de alergia e Imunologia; 2021.
5. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernandez-Rivas M, Cardona V, et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy*. 2014;69(10):1397-404.
6. Bilò BM, Bonifazi F. Epidemiology of insect-venom anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008;8(4):330-7.
7. Nitter-Marszalka M, Cichocka-Jarosz E. Insectst in gallergy in adults: keymessages for clinicians. *Pol Arch Med Wewn*. 2015;125(12):929-37.
8. Bonadonna P, Zanotti R, Pagani M, Caruso B, Perbellini O, Colarossi S, et al. How much specific is the association between hymenoptera venom allergy and mastocytosis? *Allergy*. 2009;64(9):1379-82.
9. Ruëff F, Placzek M, Przybilla B. Mastocytosis and Hymenoptera venom allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2006;6(4):284-8.
10. Goldberg A, Confino-Cohen R. Insect sting-inflicted systemic reactions: attitudes of patients with insect venom allergy regarding after-sting behavior and proper administration of epinephrine. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(6):1184-9.
11. Ochfeld EN, Greenberger PA. Stinging insect allergy and venom immunotherapy. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(6):372-75.
12. Aurich S, Dölle-Bierke S, Francuzik W, Bilo MB, Christoff G, Fernandez-Rivas M, et al. Anaphylaxis in Elderly Patients-Data From the European Anaphylaxis Registry. *Front Immunol*. 2019;10:750.
13. Sturm GJ, Heinemann A, Schuster C, Wiednig M, Groselj-Strele A, Sturm EM, et al. Influence of total IgE levels on the severity of Sting reactions in Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2007;62(8):884-9.
14. Alvarez-Twose I, González-de-Olano D, Sánchez-Muñoz L, Matito A, Jara-Acevedo M,

A população pediátrica estudante apresentou maior probabilidade de anafilaxia por formiga e a população adulta por abelha. Encontrou-se grande proporção de pacientes com asma e rinite, mas não houve correlação entre cofatores e intensidade da anafilaxia.

O estudo enfatiza que a disponibilidade dos extratos alergênicos é fundamental para a investigação e tratamento adequados, já que há risco de novos eventos anafiláticos; além do fato dos pacientes não portarem adrenalina auto-injetável.

- Teodosio C, et al. Validation of the REMA score for predicting mast cell clonality and systemic mastocytosis in patients with systemic mast cell activation symptoms. *Int Arch Allergy Immunol.* 2012;157(3):275–80.
15. Bilò MB, Martini M, Tontini C, Corsi A, Antonicelli L. Anaphylaxis. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2021;53(1):4–17.
16. Helbling A, Hurni T, Mueller UR, Pichler WJ. Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: a study over a 3-year period comprising 940,000 inhabitants of the Swiss Canton Bern. *Clin Exp Allergy.* 2004;34(2):285–90.
17. Rudders SA, Clark S, Wei W, Camargo Junior CA. Longitudinal study of 954 patients with stinging insect anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013;111(3):199-204.e1.
18. Adams KE, Tracy JM, Golden DB. Anaphylaxis to Stinging Insect Venom. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2022;42(1):161–73.
19. Sahiner UM, Durham SR. Hymenoptera Venom Allergy: How Does Venom Immunotherapy Prevent Anaphylaxis From Bee and Wasp Stings? *Front Immunol.* 2019;10:1959.