

Conhecimento sobre Anafilaxia entre Estudantes de Medicina de Maceió-AL

Knowledge of Anaphylaxis Among Medical Students from Maceió-AL

Conocimiento sobre Anafilaxis entre los Estudiantes de Medicina de Maceió-AL

Artigo Original

Andressa Carolina Oliveira Mundim¹
Kathiane Pereira de Jesus²
Iramirton Figuerêdo Moreira³
Marília Agra Normande²
Bruna de Sá Duarte Auto⁵
Cynthia Mafra Fonseca de Lima⁶

Resumo

Objetivo: avaliar o conhecimento dos estudantes de medicina sobre a definição e o tratamento da anafilaxia, a fim de contribuir para o desenvolvimento de estratégias educacionais para auxiliar futuros profissionais de saúde no manejo da crise anafilática. Métodos: foi realizado um estudo descritivo transversal entre

março e dezembro de 2016, com 260 estudantes de medicina de duas universidades públicas em Maceió / AL. Os voluntários foram convidados a responder um questionário com questões objetivas e discursivas sobre o conhecimento geral na abordagem da anafilaxia. Os dados foram compilados no programa Excel® e a análise descritiva foi realizada com o auxílio do IBM SPSS 22. Resultados: dos 51,5%

¹Discente do Curso de Medicina – FAMED -Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Endereço completo: A Campus A. C. Simões. Av. Lourival Melo Mota, s/n. Tabuleiro dos Martins. 57072-900. Maceió - Al, Brasil. E-mail: andressa.comundim@gmail.com

²Discente do Curso de Medicina FAMED- UFAL

³Médico especialista Alergia e Imunologia, Médico da EBSEH/HUPAA. Docente Adjunto da FAMED/UFAL

⁵Médica Residente de Pediatria HUPAA-UFAL

⁶Médica Especialista em Alergia e Imunologia, Mestre pela FMUSP, Research Fellowship no Johns Hopkins Asthma and Allergy Center, Baltimore, EUA. Docente da Faculdade de Medicina da Universidade Anhembi Morumbi-SP.

Recebido: Nov/2017 – Aceito: Abr/2018.

(134) que relataram conhecer a definição de anafilaxia, 1,5% (4) responderam corretamente, enquanto 28,1% (73) o fizeram incompleto e 21,9% (57) responderam incorretamente. A adrenalina foi citada corretamente por 36,2% (94) dos participantes, como droga de primeira linha para tratamento da crise da anafilaxia, enquanto 18,8% (49) mencionaram outras drogas como corticoides e anti-histamínicos e 45% (117) não responderam a esta pergunta. A via intramuscular foi adequadamente indicada por 23,5% (61) dos participantes como a via correta para a administração de adrenalina e 48,5% (126) não sabiam como responder a esta pergunta. Conclusão: neste estudo, observou-se que os estudantes de Medicina possuem baixo nível de conhecimento acerca da anafilaxia e o seu tratamento, uma vez que o percentual de acertos foi limitado. Este resultado, reforça a necessidade de disseminar as diretrizes atuais de anafilaxia nas escolas médicas, através de estratégias educacionais.

Descritores: Anafilaxia; Ensino; Epinefrina; Estudantes de Medicina.

Abstract

Objective: to evaluate the medical students knowledge regarding anaphylaxis definition and treatment, in order to contribute for educational strategies to support future healthcare professionals management of anaphylaxis crisis. Methods: a descriptive cross-sectional study was carried out between March and December 2016, with 260 medical students of two public universities in Maceió / AL. Volunteers were invited to answer a questionnaire with both objective and discursive questions regarding general knowledge about anaphylaxis approach. Data were compiled at Excel® program and descriptive analysis were performed by IBM SPSS 22. Results: of 51.5%(134) who reported knowing about anaphylaxis definition, 1.5% (4) of these truly answered correctly, while 28.1% (73) did it incomplete and 21.9% (57) answered incorrectly. Epinephrine was correctly cited by 36.2% (94) participants, as the first line drug to treat anaphylaxis crisis, while 18.8% (49) mentioned other drugs like steroids and antihistamines, and 45% (117) did not respond this question. Intramuscular route was appropriately indicated by 23.5% (61) participants as

the correct route for epinephrine administration, and 63.5% 48,5% (126) did not know how to respond this question. Conclusion: in this study it was observed that medical students have narrow knowledge about anaphylaxis and its treatment, once the percentage of correct answers was limits. This result reinforces the need to disseminate.

Descriptors: Anaphylaxis; Teaching; Epinephrine; Students, Medical.

Resumen

Objetivo: evaluar el conocimiento de los estudiantes de medicina sobre la definición y el tratamiento de la anafilaxia, con el fin de contribuir al desarrollo de estrategias educativas para ayudar los futuros profesionales de la salud en el manejo de la crisis de anafilaxia. Métodos: se realizó un estudio descriptivo transversal entre marzo y diciembre de 2016, con 260 estudiantes de medicina de dos universidades públicas en Maceió / AL. Los voluntarios fueron invitados a responder un cuestionario con cuestiones objetivas y discursivas sobre el conocimiento general sobre el abordaje de la anafilaxia. Los datos fueron compilados en el programa

Excel® y el análisis descriptivo fue realizado con auxilio del IBM SPSS 22. Resultados: de los 51,5% (134) que relataron conocer la definición de anafilaxia, el 1,5% (4) respondieron correctamente, mientras que el 28,1% (73) lo hizo incompleto y el 21,9% (57) respondieron incorrectamente. La epinefrina fue citada correctamente por el 36,2% (94) participantes, como droga de primera línea para tratar la crisis de la anafilaxia, mientras que el 18,8% (49) mencionó otras drogas como esteroides y antihistamínicos y el 45% (117) no respondieron a esta pregunta. La vía intramuscular fue adecuadamente indicada por el 23,5% (61) participantes como la vía correcta para la administración de epinefrina y el 48,5% (126) no sabían cómo responder a esta pregunta. Conclusión: en este estudio se observó que los estudiantes de Medicina tienen bajo nivel de conocimiento acerca de la anafilaxia y su tratamiento, una vez que el porcentaje de aciertos fue limitado. Este resultado refuerza la necesidad de diseminar las directrices actuales de anafilaxia en la escuela de medicina a través de estrategias educativas.

Descritores: Anafilaxia; Enseñanza; Epinefrina; Estudiantes de Medicina.

Introdução

A prevalência das doenças alérgicas vem crescendo, principalmente entre a faixa infanto-juvenil. Este aumento está associado a maior exposição á alérgenos e poluentes. Dentre as doenças alérgicas, destaca-se a anafilaxia ⁽¹⁾. A anafilaxia é definida pela World Allergy Organization (WAO) como uma reação alérgica grave, que pode ser desencadeada por mecanismos imunológicos, pela liberação de mediadores inflamatórios a partir de mastócitos e basófilos, frequentemente mediada por IgE ou outros mecanismos⁽²⁻³⁾.

Os principais sinais e sintomas que podem ser encontrados em um quadro anafilático são: urticária, angioedema, comprometimento respiratório e gastrointestinal e/ou hipotensão arterial. A ocorrência de dois ou mais desses sintomas, após a exposição a um alérgeno, levam a suspeição de um quadro anafilático ⁽⁴⁾. Existem vários alérgenos desencadeantes, que modificam de acordo com a faixa etária, sexo, região geográfica, entre outros, sendo os alimentos os mais prevalentes na infância e os fármacos na vida adulta ⁽¹⁾.

Embora não seja um evento raro,

a incidência de anafilaxia permanece desconhecida, no entanto, alguns estudos estimam uma prevalência de 0,3% por ano ^(3,5). Essa dificuldade advém principalmente do subdiagnóstico e da subnotificação, pois quando os sinais e sintomas são típicos e se desenvolvem rapidamente após a exposição ao alérgeno o diagnóstico pode ser feito facilmente. Porém, como os achados clínicos variam entre os pacientes, este pode ser dificultado, ocasionando diagnósticos equivocados, como o de asma ^(3,5).

O tratamento da anafilaxia deve ser imediato, visto que se trata de uma reação multissistêmica que pode levar ao óbito. A adrenalina é a medicação de escolha e deve ser administrada pela via intramuscular (IM), sendo o músculo vasto lateral da coxa o local preconizado. As outras drogas, como os anti-histamínicos, os corticosteroides e os beta agonistas são consideradas adjuvantes no manejo inicial da anafilaxia ⁽²⁻⁶⁾.

Estudos prévios demonstraram que a maioria dos profissionais de saúde reconhecem que a anafilaxia é uma reação que ameaça a vida, porém nesses estudos, nem todos souberam reconhecer os sinais e sintomas para diagnosticar e tratar corretamente ^(3,4,7,10). Neste sentido, o presente estudo

teve como objetivo avaliar o conhecimento dos estudantes de medicina sobre a definição e o tratamento da anafilaxia, a fim de contribuir para o desenvolvimento de estratégias educacionais para auxiliar futuros profissionais de saúde no manejo da crise anafilática.

Método

Estudo transversal descritivo, realizado nas instalações de duas universidades públicas de Maceió/AL: Universidade Federal de Alagoas (UFAL) e Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), no período de março a dezembro de 2016. A amostra foi composta por 260 estudantes de Medicina, matriculados e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A coleta de dados foi realizada através da aplicação supervisionada de questionário, elaborado conforme as diretrizes atuais para o diagnóstico e manejo de anafilaxia^(2,4,6), composto de questões objetivas e discursivas, relativas ao conhecimento sobre anafilaxia, medicamento de escolha na abordagem inicial, medicamentos de segunda linha, via e local de administração.

Os dados foram compilados no programa Excel® e a análise descritiva foi realizada com o auxílio do IBM SPSS 22. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), protocolo de número 52555215.0.00005013.

Resultados

Participaram do estudo 260 estudantes, sendo, 68,1% (177) alunos da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), 31,9% (83) alunos da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL). Destes, 46,5% (121) eram do sexo masculino e 53,5% (139) eram do sexo feminino. A média de idade dos participantes foi de 22,7 anos com desvio padrão de 4,8.

Em relação ao conceito de anafilaxia 51,5% (134) dos estudantes afirmaram conhecer. Os quais, 1,5% (4) conceituaram corretamente, 28,1% (73) mencionaram conceitos incompletos e 21,9% (57) expressaram definições incorretas.

Quanto ao principal medicamento a ser administrado frente a um episódio de anafilaxia, 45% (117) não responderam, 36,2% (94) referenciaram a adrenalina e os outros 18,8% (49) mencionaram outros medicamentos não

utilizados no tratamento inicial, como demonstrado na Tabela 01.

Tabela 01 – Primeiro Medicamento Administrado Frente a um Episódio de Anafilaxia (N=260)

Medicamento	n	%
Adrenalina	94	36,2
Anti-histamínico	27	10,4
Corticoide	7	2,7
Beta bloqueador seletivo	1	0,4
Broncodilatador	1	0,4
Antiinflamatórios não esteroidais (AINES)	1	0,4
Estabilizadores de membrana	1	0,4
Outros	11	4,2
Não responderam	117	45

Em relação a via de administração da adrenalina para o tratamento de anafilaxia, 23,5% (61) mencionaram a via intramuscular e os demais afirmaram o descrito na Tabela 02.

Tabela 02 – Via de Administração da Adrenalina Frente a um Episódio de Anafilaxia (N=260)

Via de administração	n	%
Intramuscular – IM	61	23,5
Endovenosa – EV	58	22,3
Via Oral – VO	10	3,8
Subcutânea – SC	3	1,1
Inalatória	2	0,8
Não responderam	126	48,5

Quanto ao local de administração da adrenalina, apenas 13,1% (34) da amostra referiu a região do vasto lateral da coxa, o que corresponde a 55,7% dos que relataram a via intramuscular.

Sobre os outros medicamentos que poderiam ser administrados, 63,5% (165) não souberam responder e 1,2% (3) referiram as três medicações

possíveis de serem utilizadas (anti-histamínico, corticoide e beta-agonista).

Discussão

A anafilaxia é uma emergência clínica grave de início agudo e potencialmente fatal, a qual os profissionais de saúde devem ser capazes de reconhecer e manejar^(4,8). Neste estudo, a maioria dos participantes afirmou conhecer o conceito de anafilaxia, mas, apenas 1,5% (4) a definiram corretamente. Dado que corrobora ao estudo inglês de Plumb et al. (2015)⁽⁹⁾, que avaliou o conhecimento de estagiários de Medicina, frente a anafilaxia, concluindo haver uma dificuldade entre estes, na distinção da anafilaxia de outras apresentações clínicas. Estudo similar, de Drupad e Nagabushan (2015)⁽¹⁰⁾ na Índia com acadêmicos de Medicina e Enfermagem identificaram que nenhum dos discentes responderam corretamente. Este achado também corrobora com outros estudos,^(7,10-14) que compararam o nível de conhecimento de profissionais de saúde sobre anafilaxia. Nestes, era esperado que o conhecimento fosse maior, visto que se tratavam de pessoas graduadas, porém, isso não foi o observado^(7,10-14).

O uso de adrenalina no manejo inicial da anafilaxia está bem estabelecido por várias diretrizes que recomendam a sua administração como primeira linha^(2,15). Essas recomendações se baseiam em seus efeitos vasoconstritores, em sua ação broncodilatadora e cardíaca inotrópica e cronotrópica positiva^(2,15,16). Neste estudo essa medicação foi mencionada como primeira opção por 36,2% (94) dos acadêmicos. Resultado equivalente foi encontrado no estudo de Ribeiro et al (2017)⁽¹⁷⁾, em que menos de 50% dos médicos citaram adrenalina como a primeira escolha. Apesar de serem medicações de segunda linha, os anti-histamínicos foram o segundo fármaco mais citado, seguido dos corticoides. Outros trabalhos como o de Santos et al. (2014)⁽³⁾, e Fonseca et al. (2009)⁽¹⁸⁾ observaram resultados semelhantes, em que as medicações adjuvantes foram citadas como tratamento inicial.

O músculo esquelético é altamente vascularizado e o pico do efeito farmacológico é alcançado rapidamente, diferente do tecido subcutâneo, que possui uma vascularização reduzida. Desta forma, a via de administração de adrenalina frente a anafilaxia deve ser a via intramuscular^(12,19). A via endovenosa (EV), embora atinja níveis séricos do

fármaco em tempo hábil, não é recomendada como terapia inicial devido ao risco de alterar a função cardíaca e causar disfunções como arritmias ventriculares, crises hipertensivas e edema pulmonar^(8, 15, 19). No presente estudo, a via mais citada foi a intramuscular, seguida da endovenosa e da subcutânea, corroborando com a pesquisa de Plumb et al. (2015)⁽⁹⁾ o qual observou que 34% dos pesquisados mencionaram a via IM e 25% sugeriram a via EV, que pode ser de alto risco e associada a mortes iatrogênicas. Outros estudos, como o realizado por Fonseca et al. (2009)⁽¹⁸⁾ encontraram proporções diferentes, onde a via subcutânea correspondeu a 75,8%, a endovenosa 15,2% e a intramuscular 6%, reforçando a conclusão do estudo de Plumb et al. (2015)⁽⁹⁾.

O músculo vasto lateral da coxa é o local recomendado para a administração IM da adrenalina, devido a maior massa muscular e irrigação, permitindo que o fármaco alcance a corrente sanguínea rapidamente⁽¹⁹⁾. Neste estudo, 59,6% (155) dos participantes não souberam responder qual o local de administração da adrenalina IM, condizente com o trabalho de Fonseca et al. (2009)⁽¹⁸⁾ em que 52% dos médicos não responderam, os demais afirmaram a via subcutânea

(SC), sendo que 33% citaram o antebraço, 9% o abdome e 6% a coxa. Embora, a maioria dos trabalhos discorram sobre a via de administração da adrenalina, poucos descrevem o local de administração, mesmo que essa região esteja preconizada nas diretrizes e consensos atuais.

Os medicamentos como os anti-histamínicos, corticoides e beta agonistas são considerados medicações adjuvantes no manejo da anafilaxia⁽²⁰⁾. Os anti-histamínicos irão atuar nos sintomas cutâneos e os betas agonistas aliviarão possíveis sintomas respiratórios^(16, 20). Os corticoides, além de efeito anti-inflamatório, irão reduzir a ocorrência de reação bifásica, considerada como uma recidiva da reação inicial, que se desenvolve de 4 e até 72 horas após os sintomas iniciais, podendo ser mais grave e fatal⁽¹⁴⁾. Neste estudo, quando questionados sobre quais outros medicamentos poderiam ser administrados, 1,2% (3) relataram as três medicações. Embora, alguns estudos, como o de Santos et al. (2014)⁽³⁾ e Fonseca et al. (2009)⁽¹⁸⁾ demonstrem que a maioria dos participantes conheçam os outros medicamentos a serem administrados, este estudo evidenciou uma falta de conhecimento acerca do assunto. Isso pode ser explicado pelo fato dos

participantes confundirem anafilaxia com reação alérgica simples, por isso mencionando as medicações de segunda linha no quesito de abordagem inicial.

Conclusão

Neste estudo, observou-se que os estudantes de Medicina possuem baixo nível de conhecimento acerca da anafilaxia e o seu tratamento, uma vez que o percentual de acertos foi limitado. Este resultado, reforça a necessidade de disseminar as diretrizes atuais de anafilaxia nas escolas médicas, através de estratégias educacionais.

Referências

1. Besen DC, Ribeiro AM. Anafilaxia. *Medicina (Rio de Janeiro)* [periódico na internet]. 2017 [citado 2016 jan. 31]; 46 (1): 154-3. Disponível em: http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/documentos_cientificos/Alergia-GuiaPratico-Anafilaxia-Final.pdf.
2. Simons FER, Arduzzo LRF, Biló MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. [periódico na internet]. 2011 [citado 2016 Abr. 20]; 14(1): 13:37. Disponível em: <https://waojournal.biomedcentral.com/articles/10.1097/WOX.0b013e318211496c>.
3. Santos TP, Almeida GRF, Lins LC, Moreira IF. Atendimento a paciente com anafilaxia: conhecendo as principais condutas médicas nos setores de urgência e emergência dos hospitais da cidade de Maceió, Alagoas. *Medicine (São Paulo)* [periódico na internet]. 2014 [citado 2016 abr. 28]; 2 (6):231- 4. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=710&nomeArquivo=v2n6a03.pdf.
4. Sociedade Brasileira de Pediatria. Guia prático de atualização: Anafilaxia. *Medicina (Rio de Janeiro)* [periódico na internet] 2016 [citado 2017 jun 29]; (1): 1-8. Disponível em: http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2012/12/Alergia-GuiaPratico-Anafilaxia-Final.pdf.
5. Gaspar A, Santos N, Piedade S, Marta CS, Pires G, Sampaio G, et al. Registro anual de anafilaxia em idade pediátrica num centro de Imunoalergologia. *Medicina (Lisboa)* [periódico na internet]. 2014 [citado 2016 Abr 20]; 22(1): 43-54. Disponível em: http://www.spaic.pt/client_files/rpia_artigos/registo-anual-de-anafilaxia-em-idade-pediatria-num-centro-de-imunoalergologia.pdf.
6. Simons FER, Arduzzo LRF, Biló MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *Medicine (United Kingdom)* [periódico na internet]. 2015 [citado 2017 jun 29];7(9): 2-19. Disponível em: <https://waojournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40413-015-0080-1>.
7. Baççioğlu A, Uçar EY. Level of knowledge about anaphylaxis among health care providers. *Medicine (Mumbai)* [periódico na internet]. 2013 [citado 2016 abr 20]; 61(2): 140-6. Disponível em: <http://www.tuberktora.ks.org/linkout.aspx?pmid=23875592>.

8. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilo MB, Brockow K, Rivas MF, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. [periódico na internet]. 2014 [citado 2016 abr 29]; 69(1): 1026-45. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24909803>.
9. Plumb B, Bright P, Gompels MM, Unsworth DJ. Correct recognition and management of anaphylaxis: not much change over a decade. *Medicine* [periódico na internet]. 2015 [citado 2016 mai 3]; 91(1): 3-7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25573132>.
10. Drupad H S, Nagabushan H. Level of knowledge about anaphylaxis and its management among health care providers. (Mumbai) [periódico na internet]. 2015 [citado 2017 dez 29]; 19: 412-5. Disponível em: <http://www.ijccm.org/text.asp?2015/19/7/412/160288>.
11. Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, Decker WW, Kanthala AR, Bellolio MF, et al. Evaluation of national institute of allergy and infectious diseases/food allergy and anaphylaxis network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *Medicine* [periódico na internet]. 2012 [citado 2017 jun 3]; 129 (3): 748-5. Disponível em: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(11\)01501-6/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(11)01501-6/fulltext).
12. Nowak R, Farrar JR, Brenner BE, Lewis L, Silverman RA, Emerman C, et al. Customizing Anaphylaxis Guidelines for Emergency Medicine. *Medicine* [periódico na internet]. 2013 [citado 2016 abr 27]; (2):299-06. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23643240>.
13. Silva EGM, Castro FFM. Epidemiologia da anafilaxia. *Medicine* (São Paulo) [periódico na internet]. 2014 [citado 2016 mai. 29]; 2(1): 21-7. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=680.
14. Hocagil H, Karakilic E, Hocagil C, Senlikci H, Buyukcam F. Underdiagnosis of anaphylaxis in the emergency department: misdiagnosed or miscoded? *Medicine* [periódico na internet]. 2013 [citado 2016 jan. 25]; 19:429-33. Disponível em: <http://www.hkmj.org/abstracts/v19n5/429.htm>.
15. 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. *Medicine* (United Kingdom) [periódico na internet]. 2015 [citado 2016 abr 15]; 8:32. Disponível em: <https://waojournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40413-015-0080-1>.
16. Sicherer SH, Simons FER. Epinephrine for First-aid Management of Anaphylaxis. *Medicine* [periódico na internet]. 2017 [citado 2017 dez 10]; 139(3): e20164006. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/content/139/3/e20164006>.
17. Ribeiro MLKK, Barcellos AC, Silva HGF, Carlleto LHM, Bet MC, Rosseto NZ, et al. Anafilaxia na sala de emergência: tão longe do desejado. *Medicine* (São Paulo) [periódico na internet]. 2017 [citado 2017 nov. 28]; 1(2):217-25. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=780&nomeArquivo=v1n2a12.pdf.

18. Fonseca CSBM, Moraes IC, Contin IN, Maeda LH, Uehara MK, Almeida MEC, et al. Anafilaxia: conhecimento médico sobre o manejo em anafilaxia. Estudo em urgentistas na cidade de Petrópolis - RJ. Medicina (Rio de Janeiro) [periódico na internet] 2009 [citado 2017 nov. 28]; 32(1): 9-12. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=173.

19. Simons KJ, Simons ER. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. Medicine [periódico na internet] 2010 [citado 2016 abr. 10]; 10: 354-61. Disponível em: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=20543673>.

20. Zilberstein J, McCurdy MT, Winters ME. Anaphylaxis. J Emerg Medicine [periódico na internet] 2014 [citado 2016 abr. 16]; 47(2): 182-7. Disponível em: [http://www.jem-journal.com/article/S0736-4679\(14\)00375-8/pdf](http://www.jem-journal.com/article/S0736-4679(14)00375-8/pdf).