

Caso de Anafilaxia Induzida por Rocurônio Tratado com o Auxílio de Sugamadex

Fabiano Timbó Barbosa, TSA¹, Rafael Martins da Cunha²

Resumo: Barbosa FT, Cunha RM – Caso de Anafilaxia Induzida por Rocurônio Tratado com o Auxílio de Sugamadex.

Justificativa e objetivos: A anafilaxia durante a anestesia é um evento raro que pode ocorrer em até 1:20.000 casos sendo que aproximadamente 60% a 70% destes casos são secundários ao uso de relaxantes musculares onde os mais implicados a succinilcolina e o rocurônio. O objetivo deste relato foi descrever o tratamento de um caso de anafilaxia induzida por rocurônio com resposta inadequada a terapia tradicional e resolução do caso após o uso do sugamadex.

Relato do caso: Paciente do sexo feminino, com 62 anos de idade, 72 kg, foi encaminhada ao centro cirúrgico para tratamento de hematoma extradural após acidente em domicílio. Foi monitorada com oxímetro de pulso, cardioscópio e tensiômetro para medida da pressão arterial não invasiva (PA). Seus dados basais foram: PA de 138/80 mm Hg, frequência cardíaca (FC) de 80 bpm e saturação arterial (SaO₂) de 100% em ar ambiente. A indução da anestesia se processou com propofol 70 mg, fentanil 200 µg e rocurônio 45 mg. Após a intubação traqueal, diagnosticou-se quadro de anafilaxia que não respondeu ao tratamento convencional. Optou-se pelo uso de sugamadex 700 mg por via venosa como agente coadjuvante. A paciente apresentou reversão do quadro com melhora do perfil hemodinâmico sendo operada e conduzida à unidade de terapia intensiva.

Conclusão: Neste caso, o sugamadex foi utilizado para reverter quadro hemodinâmico induzido pela anafilaxia por rocurônio, entretanto não foi possível esclarecer qual o mecanismo exato para a reversão do quadro hemodinâmico.

Unitermos: Anafilaxia; BLOQUEADOR MUSCULAR, Rocurônio; COMPLICAÇÕES, Alergia.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

A anafilaxia durante a anestesia é um evento raro sendo que aproximadamente 60% a 70% destes eventos são secundários ao uso de relaxantes musculares onde os mais implicados são a succinilcolina e o rocurônio¹⁻³. O tratamento clássico exige a descontinuação imediata do fármaco quando possível, e o uso de agentes que melhorem a performance cardíaca e o perfil hemodinâmico¹.

O sugamadex foi introduzido na prática médica com o objetivo de antagonizar a ação clínica do rocurônio por encapsulamento deste relaxante muscular podendo este mecanismo de ação contribuir positivamente no tratamento da anafilaxia induzida por este bloqueador neuromuscular⁴.

O objetivo deste relato foi descrever o tratamento de um caso de anafilaxia induzida por rocurônio com resposta inadequada à terapia tradicional e com resolução do caso após o uso do sugamadex.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, com 62 anos de idade, 72 kg, foi encaminhada ao centro cirúrgico para tratamento de hematoma extradural após acidente em domicílio. Ela negou alergia, doenças sistêmicas, uso de medicações domiciliares e complicações em cirurgias anteriores onde recebeu tanto anestesia em neuroeixo como anestesia geral em procedimentos distintos.

Foi monitorada com oxímetro de pulso, cardioscópio e tensiômetro para medida da pressão arterial não invasiva (PA). Seus dados basais foram: PA de 138/80 mm Hg, frequência cardíaca (FC) de 80 bpm e saturação arterial (SaO₂) de 100% em ar ambiente. Uma cânula 18G foi instalada em veia periférica e a indução da anestesia se processou com propofol 70 mg, fentanil 200 µg e rocurônio 45 mg. Nenhum antibiótico foi administrado antes ou durante a indução anestésica. A paciente foi intubada por via oral sem apresentar dificuldades no manuseio das vias aéreas. Imediatamente após a intubação, percebeu-se o surgimento de placas eritematosas pelo corpo quando se diagnosticou provável reação alérgica. Os dados hemodinâmicos da paciente após a instalação do quadro de reação foram: FC 145 bpm com ritmo sinusal, PA 80/60 mm Hg e SaO₂ de 89% sob ventilação com oxigênio a 100%.

Recebido da Universidade Federal de Alagoas, Brasil.

1. Professor de Anestesiologia, Universidade Federal de Alagoas
2. Professor de Farmacologia, Centro de Ensino Superiores de Maceió

Submetido em 29 de junho de 2011.
Aprovado para publicação em 3 de dezembro de 2011.

Correspondência para:
Dr. Fabiano Timbó Barbosa
Rua Comendador Palmeira, 113, AP 202
Farol
57051150 – Maceió, AL, Brasil.
E-mail: fabianotimbo@yahoo.com.br

Foi iniciada a infusão de soro fisiológico associado a doses de adrenalina 0,30 mg diluídas com água destilada em solução de 1:10.000 repetidas a cada 5 minutos, sem melhora do quadro clínico após o uso de 1,5 mg de adrenalina e 2.000 mL de cristalóide.

Optou-se pelo uso de sugamadex 700 mg por via venosa cinco minutos após a administração do rocurônio. Após o uso de sugamadex, ainda foi utilizada uma dose de adrenalina de 0,30 mg e soro fisiológico 500 mL, mas percebeu-se diminuição e desaparecimento gradual das placas e melhora do quadro hemodinâmico. O tempo para a resposta do sugamadex foi de dois minutos. Os dados hemodinâmicos após resposta ao sugamadex foram: FC 101 bpm com ritmo sinusal, PA 110/70 mm Hg e SaO₂ de 99%.

Tratava-se de um caso de emergência sem possibilidade de adiamento do procedimento. A anestesia foi continuada com sevoflurano e oxigênio a 100%, infiltração de anestésico local em couro cabeludo. Não houve necessidade da utilização de vasopressores ou doses incrementais de adrenalina durante o procedimento cirúrgico. A paciente foi monitorada com monitor da junção neuromuscular com utilização de atracúrio para o restante do procedimento sem sinais aparentes de anafilaxia. Durante a cirurgia a paciente recebeu hidrocortisona 500 mg por via venosa, procedendo a extubação traqueal após o término do procedimento com encaminhamento da mesma para unidade de terapia intensiva. A paciente consentiu que seu caso fosse divulgado em meio científico.

DISCUSSÃO

Inicialmente os indivíduos susceptíveis entram em contato com o antígeno e produzem IgE que se liga a receptores de mastócitos e basófilos⁵. Quando ocorre a reexposição ao antígeno a sua ligação com dois receptores de IgE induzem a fosforilação da tirosina por tirosinaquinases⁵. Inicia-se uma cascata de eventos que aumenta o cálcio intracelular com liberação de histamina, triptases, proteoglicanos e fator ativador plaquetário^{5,6}. O metabolismo de fosfolípidios leva ao surgimento de leucotrienos (LTC₄, LTD₄ e LTE₄) e prostaglandinas (PGD₂)⁵. O conjunto de histamina, PGD₂ e LTC₄ são agentes potentes para induzir a alteração da permeabilidade capilar, urticária, eritema, angioedema, hipotensão arterial sistêmica e broncoespasmo⁵. A reação anafilactoide é proveniente da ativação do sistema complemento, da cascata da bradicinina ou da ativação direta dos mastócitos e basófilos, sendo indistinguível da reação anafilática clinicamente⁵.

Anafilaxia durante a anestesia é um evento raro que ocorre em uma taxa entre 1:3.500 a 1:20.000 casos, sendo associado ao aumento significativo da mortalidade^{5,7}. A maioria dos casos tem sido associada ao sexo feminino e ao uso de relaxantes musculares, entretanto o látex e os antibióticos têm também um número considerável de casos nos dias atuais^{7,8}. Entre os relaxantes musculares, o rocurônio tem sido implicado como o agente mais comum embora isso possa ser atribuído ao maior uso do fármaco no nosso cotidiano⁹.

As medidas para o tratamento da anafilaxia visam estabilizar o doente e, entre elas, recomenda-se suspender o fármaco indutor do quadro¹. Uma vez administrado o agente por via venosa, é difícil prevenir a exposição e o quadro pode ser mantido até que o organismo elimine o fármaco após sua metabolização⁴. O sugamadex foi trazido à prática clínica para reverter o bloqueio neuromuscular induzido pelo rocurônio e em contraste com os agentes antagonistas. Ele encapsula a molécula do fármaco removendo-o da circulação, não agindo de forma competitiva¹⁰. Este mecanismo de ação do sugamadex pode ter potencial ação positiva no tratamento da anafilaxia causada pelo rocurônio, pois pode encobrir a parte do rocurônio que se liga aos receptores de IgE⁴.

No caso em questão, o sugamadex foi utilizado empiricamente em uma tentativa de gerar uma nova molécula (rocurônio-sugamadex) e evitar a exposição do fármaco aos receptores de IgE caso este fosse o mecanismo de ação. Já é sabido que o sugamadex não encapsula toda a molécula de rocurônio e por isso a parte que se liga aos receptores de IgE podem não ser impedidas de se ligarem ao antígeno e continuarem induzindo o quadro de anafilaxia^{4,10}. Clinicamente não é possível distinguir os casos como reação anafilática ou anafilactoide, por isso não fica claro se o sugamadex deve ser utilizado em todos os casos⁴. São necessários mais estudos para elucidar em quais situações se deve empregar o uso do sugamadex¹. No caso em questão foi optado pelo uso de sugamadex pela ausência de resposta da paciente ao uso da adrenalina em baixas doses e infusão de cristalóide e por não ter se utilizado antibióticos e succinilcolina durante a indução anestésica.

A dose ideal para o uso do sugamadex em casos de anafilaxia ainda não está definida, nem em quais situações deva ser empregado¹. Algumas dúvidas permanecem como: qual a dose ideal para anafilaxia?; qual o melhor momento para administração?; deve-se utilizar infusão contínua?; qual o mecanismo exato de ação do sugamadex para estes casos^{1,4,10}? A dose sugerida de sugamadex, para reversão imediata do bloqueio neuromuscular, após administração de 1 mg.kg⁻¹ de rocurônio, é de 16 mg.kg⁻¹ e, nos casos de anafilaxia, doses até maiores podem ser necessárias⁴. No caso em questão a dose de 9,7 mg.kg⁻¹ (700 mg) do sugamadex foi administrada porque era a quantidade deste fármaco que estava presente no centro cirúrgico no momento em que o evento ocorreu e ficou disponível para uso. Aparentemente, esta dose de sugamadex reverteu completamente o efeito clínico do rocurônio, levando-se também em consideração que, além da dose não ser baixa, ele foi administrado aproximadamente 25 minutos após a dose inicial do rocurônio¹¹. É possível que a restauração do tônus muscular possa contribuir para a resolução do quadro hemodinâmico como já foi postulado em situação semelhante relatada na literatura¹.

Em suma, neste caso, o sugamadex foi utilizado para reverter quadro hemodinâmico induzido pela anafilaxia por rocurônio. Entretanto, não foi possível esclarecer qual o mecanismo exato para a reversão do quadro hemodinâmico.

REFERÊNCIAS/REFERENCES

1. McDonnell NJ, Pavy TJ, Green LK et al. – Sugammadex in the management of rocuronium-induced anaphylaxis. *Br J Anaesth*, 2011;106:199-201.
2. Harper NJ, Dixon T, Dugué P et al. – Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia*, 2009;64:199-211.
3. Mertes PM, Laxenaire MC – Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France. Seventh epidemiologic survey (January 2001-December 2002). *Ann Fr Anesth Reanim*, 2004;23:1133-1143.
4. Jones PM, Turkstra TP – Mitigation of rocuronium-induced anaphylaxis by sugammadex: the great unknown. *Anaesthesia*, 2010;65:89-90.
5. Hepner DL, Castells MC – Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth Analg*, 2003;97:1381-1395.
6. Koppert W, Blunk JA, Petersen LJ et al. – Different patterns of mast cell activation by muscle relaxants in human skin. *Anesthesiology*, 2001;95:659-667.
7. Fisher MM, Baldo BA – The incidence and clinical features of anaphylactic reactions during anesthesia in Australia. *Ann Fr Anesth Reanim*, 1993;12: 97-104.
8. Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F – Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. *Anesthesiology*, 2003;99: 536-545.
9. Axon AD, Hunter JM – Editorial III: Anaphylaxis and anaesthesia-all clear now? *Br J Anaesth*, 2004;93: 501-504.
10. Naguib M – Sugammadex: another milestone in clinical neuromuscular pharmacology. *Anesth Analg*, 2007;104: 575-581.
11. Gijssenbergh F, Ramael S, Houwing N et al. – First human exposure of Org 25969, a novel agent to reverse the action of rocuronium bromide. *Anesthesiology*, 2005;103:695-703.

Resumen: Barbosa FT, Cunha RM – Caso de Anafilaxia Inducida por Rocuronio Tratado con la Ayuda del Sugamadex.

Justificativa y objetivos: La anafilaxia durante la anestesia es un evento raro que puede ocurrir hasta en 1: 20.000 casos siendo que aproximadamente entre un 60% a un 70% de ellos son secundarios al uso de relajantes musculares donde los más implicados son la succinilcolina y el Rocuronio. El objetivo de este relato, fue describir el tratamiento de un caso de anafilaxia inducida por Rocuronio con una respuesta inadecuada a la terapia tradicional y la solución del caso después del uso del sugamadex.

Relato del caso: Paciente del sexo femenino, 62 años, 72 kg, derivada al quirófano para tratamiento de hematoma extradural posterior a accidente en domicilio. Fue monitorizada con oxímetro de pulso, cardioscopio y tensiómetro para la medida de la presión arterial no invasiva (PA). Sus datos basales fueron los siguientes: PA de 138/80 mm Hg, frecuencia cardíaca (FC) de 80 lpm y saturación arterial (SaO₂) de 100% en aire ambiente. La inducción de la anestesia fue procesada con propofol 70 mg, fentanil 200 µg y Rocuronio 45 mg. Después de la intubación traqueal se diagnosticó un cuadro de anafilaxia que no respondió al tratamiento convencional. Optamos entonces por el uso del sugamadex 700 mg por vía venosa como agente coadyuvante. La paciente presentó una reversión del cuadro con una mejoría del perfil hemodinámico siendo operada y derivada a la unidad de cuidados intensivos.

Conclusiones: En este caso, el sugamadex fue utilizado para revertir el cuadro hemodinámico inducido por la anafilaxia por Rocuronio, pero no se pudo aclarar cuál sería el mecanismo exacto para la reversión del cuadro hemodinámico.

Descriptores: Anafilaxia; BLOQUEANTE NEUROMUSCULAR, Rocuronio; COMPLICACIONES, Alergia.