

# Recomendações SAESP – Anafilaxia

## 1. RESUMO

- 1.1. Estas recomendações foram elaboradas por membros da Comissão Científica da SAESP e representantes da Associação Paulista de Alergologia.
- 1.2. A reação anafilática (RA) é pouco freqüente. Devido à sua raridade, não há estudo controlado aleatório sobre esse assunto. Essas recomendações são baseadas em relatos de casos e na análise de séries de casos acumulados em um registro centralizado em uma determinada região ou país.
- 1.3. A avaliação alergológica realizada antes de qualquer procedimento anestésico, para a população em geral, não encontra fundamentação científica até o presente momento.
- 1.4. A história clínica permanece como a mais importante fonte de informação, motivo pelo qual a ocorrência de qualquer reação adversa a drogas deve ser adequadamente registrada.
- 1.5. Atualmente o diagnóstico rápido da reação anafilática é feito exclusivamente por sinais clínicos. Deve ser reconhecida a dificuldade de se fazer esse diagnóstico durante a anestesia.
- 1.6. Reações graves podem responder rapidamente ao tratamento apropriado na maioria dos pacientes.
- 1.7. Para o tratamento das reações anafiláticas deve-se sempre considerar o emprego da adrenalina, nas doses apropriadas para a intensidade da reação.
- 1.8. Todo paciente que apresentar uma reação anafilática durante anestesia deverá ser submetido a uma avaliação detalhada.
- 1.9. Um relato das reações anafiláticas graves deverá ser encaminhado ao setor de farmacovigilância da Agência Nacional de Vigilância Sanitária ([tecno@anvisa.gov.br](mailto:tecno@anvisa.gov.br)) e ao Registro de Reações Adversas Graves da SAESP ([cientifico@saesp.org.br](mailto:cientifico@saesp.org.br)).

## 2. INTRODUÇÃO

No Brasil não há estatísticas confiáveis quanto à incidência de reação anafilática durante anestesia, mas, considerando os dados internacionais, pode ser estimada uma incidência em torno de um caso para cada 8 a 16 mil anestésias.

Baseado na iniciativa da Associação dos Anestesiologistas da Grã-Bretanha e Irlanda (**AAGBI**), a **SAESP** e a regional paulista da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia (**SBAI**), iniciaram a elaboração de recomendações quanto ao diagnóstico e tratamento das reações anafiláticas durante anestesia, para orientar anestesiologistas e alergologistas quanto às condutas que devem ser tomadas quando houver suspeita desse tipo de reação.

Embora a complexidade do conhecimento médico e sua evolução constante devam ser reconhecidas, há necessidade clínica de elaborar recomendações que possam facilitar o compartilhamento desse conhecimento entre os profissionais que cuidam do paciente suscetível às reações anafiláticas.

Reconhecendo essa complexidade, essas recomendações não devem ser consideradas regras rígidas, mas sim um guia que pode e deve ser adaptado às condições de cada paciente e às condições locais de cada hospital.

## 3. OBJETIVOS

- 3.1 Estimar a incidência de reações anafiláticas durante anestesia no Estado de São Paulo
- 3.2 Resumir as formas de diagnóstico e tratamento das reações anafiláticas perioperatórias
- 3.3 Recomendar formas de investigação
- 3.4 Alertar sobre itens da história clínica e alimentar do paciente que podem reduzir o risco de reações anafiláticas durante anestesia
- 3.5 Divulgar a forma de notificação dos casos de reações anafiláticas graves.
- 3.6 Indicar alergologistas capacitados a realizar os testes cutâneos necessários para a identificação do agente causal da reação alérgica.

## **4. INCIDÊNCIA**

Relatos da Agência de Controle de Medicamentos (MCA) britânica mostram que, de 1995 a 2001, a incidência anual média de reações alérgicas durante anestesia foi de 55 casos, de um total de 319 casos ocorridos com todos os medicamentos. A evolução foi fatal em 10% dos casos ocorridos no período perioperatório, mas somente em 3,7% do total de casos relatados.

Na França, entre 1994 e 1996 houve um total de 1648 casos de anafilaxia, o que resultou numa incidência de um caso a cada 13 mil anestésias. Entre as substâncias implicadas estavam os bloqueadores neuromusculares (62%), o látex (17%), os antibióticos (8%), os hipnóticos (5%), os colóides (3%) e os opióides (3%). Dos pacientes alérgicos aos bloqueadores neuromusculares (BNM), 70% apresentaram reatividade cruzada com outros agentes da mesma classe, 17% não haviam sido submetidos à anestesia prévia e o número de mulheres afetadas foi 2,5 vezes maior que o número de homens.

Considerando essa incidência, podemos estimar que haja, a cada ano, aproximadamente 350 a 400 casos de reação anafilática durante anestesia no Estado de São Paulo.

A incidência de alergia ao látex tem aumentado, principalmente em crianças submetidas a procedimentos urológicos repetidos ou em pacientes expostos cronicamente a estas proteínas pela atividade profissional.

Reações anafiláticas aos anestésicos locais são muito raras e não há relato relacionado aos anestésicos inalatórios.

## **4. DIAGNÓSTICO**

As reações alérgicas perioperatórias ocorrem mais freqüentemente durante ou logo após a indução da anestesia. O quadro inicial inclui hipotensão arterial e taquicardia. Broncoespasmo e alterações cutâneas são menos freqüentes. Colapso cardiovascular pode ser a única manifestação em até 10% dos casos, o que dificulta o diagnóstico.

Fatores que aumentam a gravidade das RA são: história de asma, uso prévio de beta-bloqueadores e anestesia no neuroeixo, que estão relacionados a uma menor ação da adrenalina.

A grande variabilidade das manifestações clínicas da RA dificulta o diagnóstico.

## 5. TRATAMENTO

- 5.0. O tratamento das RA deve ser feito conforme a tabela em anexo;
- 5.1. todo anestesiológista deve ser treinado a usar e ter acesso a um algoritmo de tratamento de RA;
- 5.2. o tratamento de casos graves deve incluir a administração precoce de adrenalina;
- 5.3. alguns pacientes, como os idosos, ou aqueles que receberam anestesia no neuroeixo ou que fazem uso de agentes beta-bloqueadores, a resposta à adrenalina pode estar reduzida. Nesses pacientes a dose de epinefrina deve ser aumentada ou outra catecolamina deve ser associada;
- 5.4. o tratamento também deve incluir a reposição hídrica com solução fisiológica ou Ringer lactato, anti-histamínicos e corticoesteróides.

## 6. INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL IMEDIATA

### 6.1 - Amostras de sangue para dosagem da triptase sérica:

Aspire 2 amostras de sangue, cada uma com 5 a 10 ml

- (i) entre 1 e 6 horas após o diagnóstico;
- (ii) e 24 horas após o início da RA.

Marque nas amostras o horário em que foram obtidas e registre essa informação no prontuário.

Transporte as amostras em recipiente com gelo, centrifugue-as e armazene o soro a ( - ) 20 ° C até que possa ser enviada, em recipiente com gelo seco, a um laboratório que faça a dosagem da triptase (Atualmente, somente o Núcleo de Avaliação de Reações do Tipo Alérgico - NARTAD, realiza o exame).

### 6.2 – Timing

O aumento da triptase é fugaz. Considera-se que o pico da concentração de triptase ocorre uma hora após o início da RA, mas pode ser mais precoce nas reações mais graves.

### 6.3 - Interpretação

Triptase sérica aumentada ( $> 1,0 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ ) indica que a reação observada foi associada à degranulação de mastócitos. Há aumento da triptase tanto após reação anafilactóide, quanto anafilática, mas esta última está relacionada a maior gravidade clínica e maior concentração de triptase ( $> 25 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ ). Esse teste laboratorial não identifica o agente causal. Um resultado negativo não exclui a hipótese de anafilaxia, pois em geral a triptase não está aumentada nas reações menos graves.

## 7. INVESTIGAÇÃO COMPLEMENTAR PARA IDENTIFICAÇÃO DO AGENTE CAUSAL

- 7.1. A recomendação quanto à investigação da reação não deve interferir no tratamento imediato do paciente;
- 7.2. todo paciente que apresentar uma RA durante anestesia deve ser submetido a uma investigação completa;
- 7.3. o anestesiológico que administrou a medicação que causou a RA deve ser responsável pela realização da investigação do possível agente causal;
- 7.4. o paciente que apresentou RA deve ser encaminhado a um alergologista capacitado a realizar os testes cutâneos e laboratoriais recomendados;
- 7.5. deve ser feita uma análise detalhada dos eventos ocorridos imediatamente antes da RA. Todas as medicações administradas antes da RA devem ser registradas.
- 7.6. Ao encaminhar o paciente, devem ser enviadas:
  - (i) fotocópia da ficha de anestesia;
  - (ii) fotocópia da prescrição de medicamentos;
  - (iii) descrição da reação e da relação temporal com a indução da anestesia;
- 7.7. os alergologistas realizarão testes cutâneos (teste de punctura e intradérmico) que podem evidenciar a presença de anti-corpos IgE específicos para agentes empregados durante a anestesia. Esses testes só deverão ser realizados de 4 a 6 semanas após a RA. Antes desse período poderá ocorrer resultado falso-negativo;
- 7.8. atualmente podem ser solicitados exames que determinam a presença de anti-corpos IgE específicos para a succinilcolina e o látex.

## **8. NOTIFICAÇÃO**

- 8..1. A notificação adequada necessita de prontuário corretamente preenchido no momento da RA;
- 8..2. todas as RA graves durante anestesia devem ser relatadas à ANVISA ([tecno@anvisa.gov.br](mailto:tecno@anvisa.gov.br)) e para a SAESP ([cientifico@saesp.org.br](mailto:cientifico@saesp.org.br));
- 8..3.** o anestesiológico é responsável pela orientação do paciente quanto às próximas anestésias.

## **9. SCREENING**

- 9.1 Atualmente não há testes profiláticos a serem realizados rotineiramente antes da anestesia;
- 9.2 história de exposição prévia não é condição necessária para que ocorra RA;
- 9.3 a realização de dose-teste antes da administração endovenosa de drogas não é recomendado.

## APÊNDICE 1:

### DEFINIÇÃO DOS TERMOS

Reação adversa a medicamento (RAM) é a ocorrência de qualquer efeito da medicação que não seja benéfico ao paciente em termos terapêutico, diagnóstico ou profilático.

As RAM podem ser classificadas como:

- **Reação Anafilática (anafilaxia)** é uma resposta exagerada de um paciente sensibilizado, isto é, que possui anti-corpos IgE que reagem com a substância administrada e provocam a degranulação de mastócitos e basófilos e liberação de histamina, serotonina e outras substâncias vasoativas. Essa reação pode causar sinais e sintomas como prurido, eritema, flushing, urticária, angioedema, náusea, diarreia, vômitos, edema de glote/laringe, broncoespasmo, hipotensão arterial, choque e morte. Durante anestesia os agentes causais mais comuns são os BNM, o látex e antibióticos.
- **Reações anafilactóides** são clinicamente similares às RA, mas não são mediadas por IgE. Os medicamentos mais frequentemente relacionados a esse tipo de reação são os anti-inflamatórios não-esteróides.

A caracterização de uma reação como anafilática ou anafilactóide exige a realização e a correta interpretação de testes cutâneos realizados em serviços especializados em alergia e imunologia, realizados após pelo menos um mês da ocorrência da reação. A investigação realizada menos de um mês após a reação está relacionada com resultados falso-negativos.

**A triptase** é liberada, junto com a histamina e outras aminas, tanto na reação anafilática quanto na anafilactóide. Aproximadamente 99% desta enzima se encontra nos grânulos dos mastócitos. A concentração normal de triptase é de 0,8 to 1.5  $\mu\text{g.ml}^{-1}$ . A meia-vida é de aproximadamente 2,5 horas, com valores máximos observados no período de uma hora após a RA.

Concentração mais alta de triptase ( $> 25 \mu\text{g.ml}^{-1}$ ) sugere que a reação observada tenha sido anafilática. Amostras de sangue podem ser obtidas para exame da triptase até 12 horas após a morte.

O exame RAST (Radio-allergosorbent test) é o exame de escolha para a determinação sérica do anti-corpo IgE antígeno-específico.

## APÊNDICE

Classificação da intensidade das reações anafiláticas (SFAR, 2005)

<b>Grau</b>	<b>Pele/mucosa</b>	<b>Sistema respiratório</b>	<b>Sistema cardiovascular</b>	<b>Sistema gastrointestinal</b>
<b>I</b>	Eritema Urticária Edema facial	–	–	–
<b>II</b>	Idem	Tosse Dispnéia	Aumento FC >30% Redução PAS >30%	Náuseas
<b>III</b>	Idem	Broncoespasmo Cianose Edema de laringe	Choque	Vômito Diarréia
<b>IV</b>	Idem	Parada respiratória	Parada cardíaca	idem

FC = frequência cardíaca e PAS = pressão arterial sistólica



## APÊNDICE 2:

### TRATAMENTO DE PACIENTES COM POSSÍVEL REAÇÃO ANAFILÁTICA DURANTE ANESTESIA

1. Interrompa a administração das medicações possivelmente associadas com a RA;
2. Solicite auxílio;
3. Certifique-se que a via aérea está pérvia, administre O<sub>2</sub> a 100% e mantenha o paciente em decúbito dorsal horizontal com os membros inferiores elevados para melhorar o retorno venoso;
4. Administre epinefrina (adrenalina):
  - 4.1 no paciente sem acesso venoso e sem tubo traqueal, é recomendado o uso da via intramuscular, na dose de 10 a 20 µg.kg<sup>-1</sup> ou, no paciente adulto, uma dose de 0,5 a 1 ml da solução 1:1.000. A dose pode ser repetida a cada 10 minutos, se necessário;
  - 4.2 no paciente com acesso venoso a via de escolha é a endovenosa, numa dose de 1 a 2 µg.kg<sup>-1</sup> ou, no adulto, uma dose de 50 a 100 µg, isto é equivalente a 1 a 2 ml da solução 1:20.000 (= 1 ml de adrenalina 1:1000 diluído em uma seringa de 20 ml), injetado ao longo de um minuto;
  - 4.3 - Em crianças a adrenalina intramuscular deve ser injetada, por meio de uma seringa de insulina, nas seguintes doses, conforme a idade:

> 12 anos:	500 µg IM (0.5ml)
6-12 anos:	250 µg IM (0.25ml)
> 6 meses-6 anos:	120 µg IM (0.12ml)
< 6 meses:	50 µg IM (0.05ml)
5. Inicie uma infusão rápida de cristalóide ( 2 a 4 litros).
6. Terapia secundária
  - Anti-histamínicos – difenidramina 50 mg ev ou IM;
  - Corticoesteróides – hidrocortisona (0,7 mg.kg<sup>-1</sup>) ou metilprednisolona (0,8 mg.kg<sup>-1</sup>)
  - Agentes beta-2 agonistas (ex.:salbutamol) podem ser administrados em aerosol, se houver persistência do broncoespasmo.

## APÊNDICE 3:

### Formulário de Investigação da Anafilaxia Associada à Anestesia

Preencher em caso de suspeita de reação anafilática perioperatória

Nome:	Peso:
Idade:	Altura:
Sexo:	Data da reação:
Tempo entre início da anestesia e início do quadro clínico:	

#### 1. História médica prévia:

- Intolerância a algum fármaco?:  Sim  Não

Qual?

Manifestações clínicas: (urticária, edema de mucosas, angioedema)

- Intolerância a algum alimento?:  Sim  Não

Qual?

Manifestações clínicas:

- Intolerância ao látex?:  Sim  Não

Manifestações clínicas:

- Exposição ocupacional ao látex?:  Sim  Não

- Asma?:  Sim  Não

#### 2. História anestésica:

- Anestesia prévia?:  Sim  Não

Tipo(s) de anestesia:

- Incidentes/reações perioperatórias?:  Sim  Não

Manifestações clínicas:

- Investigação para alergia?:  Sim  Não

3. Tratamento médico atual  Sim  Não

- Quais agentes?

4. Anestesia

4.1. Medicação pré-anestésica  Sim  Não

- Agente, dose e momento da administração:

4.2. Descrição da reação suspeita:

- Momento da reação:

antes da indução  durante a indução  durante a manutenção

na recuperação  tardio

- Anestesia (técnica, agentes empregados e doses):

- Outros agentes (antibióticos, substitutos do plasma, contrastes iodados, anti-sépticos, analgésicos)

## SINAIS CLÍNICOS

Grau	Sinais cutâneos	Sistema Respiratório	Sistema Cardiovascular	Trato gastrointestinal
I	Eritema generalizado Urticária Edema facial Edema de mucosa	Não	Não	Não
II	Eritema generalizado Urticária Edema facial Edema de mucosa	Tosse Dispnéia	FC > 30% PAS < 30%	Náusea
III	Eritema generalizado Urticária Edema facial Edema de mucosa	Broncoespasmo Cianose	Choque	Vômito e/ou diarréia
IV	Eritema generalizado Urticária Edema facial Edema de mucosa	Parada Respiratória	Parada Cardíaca	Vômito e/ou diarréia

5. Tratamento da reação alérgica (agente(s), dose(s) e via(s) de administração):

6. Evolução imediata:

boa

ressuscitação

morte

7. Amostras de sangue:

sim

não

▪ Momento da coleta:

▪ Dosagem de triptase?

sim

não

▪ Resultado ( $\mu\text{g}.\text{ml}^{-1}$ ):

7. Consulta com alergologista:

- Dr.:
- Resultados:

Prick Test:

Teste intradérmico:

Pesquisa de IgE específico:

#### 8. Recomendações para anestesia futura:

##### **Literatura recomendada:**

- 1- Laxenaire M C. Epidemiological survey of anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia. Fourth French multicentre survey (July 1994- December 1996). Ann FR Anesth Reanim 1999; 18: 796-809.
- 2- Fisher MM, Baldo B A. Anaphylaxis during anaesthesia: current aspects of diagnosis and prevention. Eur J Anaesth, 1994; 11: 263-284.
- 3- Whittington T, Fisher MM. Anaphylactic and Anaphylactoid Reactions in Balliere's Clinical Anesthesiology, 1998; 12: 301-21.
- 4- Update on the emergency medical treatment of anaphylactic reactions for first medical responders and for community nurses by Project Team of the Resuscitation Council (UK), 2001. Resuscitation 2001; 48: 239-41.
- 5- Watkins J. Skin Testing and the Anaesthetist (editorial). British Journal of Anaesthesia 2000; 85: 814-17.
- 6- Mertes PM, Laxenaire MC, Lienhart A et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: guidelines for clinical practice. J Invest Allergol Clin Immunol, 2005;15: 91-101.
- 7- Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer J et al. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol, 2005; 115: S 483-523.