



Manejo da anafilaxia perioperatória sob a visão dos anesthesiologistas

Management of perioperative anaphylaxis from the anesthesiologist perspective

Iara Victória dos Santos Moura¹, Maria Eduarda Pontes Cunha-de Castro¹,
Aynoa Cristianne Lima Macedo¹, Bianca Barbosa Oliveira Falheiros¹

RESUMO

A anafilaxia perioperatória é uma reação sistêmica grave que pode ocorrer em qualquer período durante as etapas cirúrgicas, geralmente minutos após a indução anestésica, podendo ocorrer também com agentes administrados por outras vias (como clorexidina, látex e azul de metileno). A epidemiologia global sugere um aumento na incidência da anafilaxia induzida por drogas, destacando a necessidade de melhoria no diagnóstico e manejo de tal condição. O objetivo deste artigo é descrever o conhecimento sobre o manejo da anafilaxia perioperatória pelos anesthesiologistas. Trata-se de um estudo descritivo, exploratório, quantitativo, realizado de maio a outubro de 2023. Os dados foram coletados via questionário online e visou avaliar o conhecimento dos anesthesiologistas sobre agentes desencadeantes, fatores de risco, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e prevenção da anafilaxia perioperatória. O questionário foi construído após revisão da literatura sobre as principais informações acerca do tema. Participaram da pesquisa 29 anesthesiologistas. Apesar de haver conhecimento acerca de determinados agentes etiológicos envolvidos na anafilaxia, 10,3% dos anesthesiologistas não assinalou os bloqueadores neuromusculares e apenas 48,3% considerou a clorexidina como opção. Apenas 27,6% e 6,9% indicou o sexo feminino e o uso de medicamentos betabloqueadores como fatores de risco relevantes. A hipotensão foi descrita como principal manifestação clínica por 93,7% dos participantes. O uso de adrenalina no tratamento foi afirmado por 89,7% e, apesar de não haver evidências convincentes, 48,3% dos médicos indicou o uso de corticoide. Não houve diferença significativa de pontuação entre formados em anesthesiologia há mais de 5 anos e formados há menos de 5 anos, nem em relação à idade, primeiro contato com o tema ou tempo de atuação como especialista. Não foram encontradas diferenças significativas nas pontuações relativas às variáveis avaliadas. Muitos participantes apresentaram déficits no conhecimento sobre anafilaxia perioperatória, representando um risco potencial para os pacientes.

Descritores: Anafilaxia, hipersensibilidade, anestesia, complicações intraoperatórias, período perioperatório.

ABSTRACT

Perioperative anaphylaxis is a severe systemic reaction that can occur at any point during the surgical procedure, typically minutes after induction of anesthesia, and can also be caused by agents administered via other routes (such as chlorhexidine, latex, and methylene blue). Global epidemiology suggests an increase in the incidence of drug-induced anaphylaxis, highlighting the need for improved diagnosis and management of this condition. This study aims to describe anesthesiologists' knowledge of perioperative anaphylaxis management. This is a descriptive, exploratory, quantitative study conducted from May to October 2023. Data were collected through an online questionnaire aimed at assessing anesthesiologists' knowledge of triggering agents, risk factors, clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention of perioperative anaphylaxis. The questionnaire was developed based on a review of the literature on the topic. The study included 29 anesthesiologists. Although anesthesiologists were aware of certain etiologic agents involved in anaphylaxis, 10.3% of them did not mention neuromuscular blockers, and only 48.3% considered chlorhexidine an option. Only 27.6% and 6.9% identified female sex and beta-blocker use as significant risk factors. Hypotension was reported as the main clinical manifestation by 93.7% of participants. The use of epinephrine for treatment was reported by 89.7%, and despite the lack of convincing evidence, 48.3% of anesthesiologists recommended the use of corticosteroids. No significant difference in scores was found between those who graduated in anesthesiology more than 5 years ago and those who graduated less than 5 years ago, nor in relation to age, first contact with the topic, or years of experience as a specialist. No significant differences were found in scores related to the variables of interest. Many participants had deficient knowledge of perioperative anaphylaxis, posing a potential risk to patients.

Keywords: Anaphylaxis, hypersensitivity, anesthesia, intraoperative complications, perioperative period.

1. Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Medicina - Lagarto, SE, Brasil.

Submetido em: 21/04/2024, aceito em: 02/11/2024.

Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(3):213-24.

Introdução

A segurança dos procedimentos anestésicos aumentou significativamente nas últimas décadas, porém eles ainda são considerados de alto risco. Isto decorre do fato de que são administrados diversos medicamentos simultaneamente em um curto intervalo de tempo. Entre as complicações relacionadas à anestesia, merecem destaque as reações de hipersensibilidade imediata causadas por fármacos, que podem ser de natureza alérgica ou não. Quando estas ocorrem de forma imediata e grave durante o período perioperatório são chamadas de anafilaxias intraoperatórias ou perioperatórias¹.

A anafilaxia perioperatória é uma reação de hipersensibilidade rara que ocorre em qualquer período durante a experiência cirúrgica do paciente, geralmente minutos após a administração intravenosa do anestésico, podendo ocorrer também com agentes administrados por outras vias (como clorexidina, látex e azul de metileno) devido à absorção pela pele, mucosa ou remoção de torniquete²⁻⁴.

Estas reações representam um desafio, tanto do ponto de vista clínico quanto diagnóstico, devido à diversidade de manifestações clínicas e aos múltiplos mecanismos subjacentes envolvidos. Somado a isso, o ambiente perioperatório acaba por amplificar a complexidade do diagnóstico devido às limitações técnicas deste ambiente. A aplicação da anestesia acaba restringindo a capacidade de análise objetiva para identificar as reações de hipersensibilidade^{5,6}.

Os dados epidemiológicos indicam um aumento na incidência global da anafilaxia induzida por drogas, ressaltando a urgência de aprimorar os sistemas de notificação de alergias. A incidência da anafilaxia é estimada em um intervalo de 1 a cada 386 até 1 a cada 13.000 procedimentos anestésicos³, sendo traduzido em 1 caso para cada 7 anos de atuação profissional, com taxas de mortalidade variando entre aproximadamente 3% e 10%. A ampla variação nas taxas de ocorrência se deve principalmente à falta de critérios clínicos e testes diagnósticos uniformes, bem como à diversidade das populações estudadas^{3,6-8}.

Devido à baixa incidência da anafilaxia perioperatória, esta grave condição frequentemente é inesperada pelos médicos anesthesiologistas, sendo em alguns momentos negligenciada por aqueles que não a identificam e não realizam o tratamento adequado de imediato, o que justifica assim a sua elevada taxa de mortalidade. Somado à dificuldade no reconhecimento desta condição, a ausência de

protocolos hospitalares para guiar a abordagem da anafilaxia perioperatória dificulta o manejo extremamente complexo deste distúrbio⁹.

A análise do conhecimento dos anesthesiologistas sobre anafilaxia perioperatória pode fornecer importantes subsídios informacionais para a comunidade científica acerca de como tem sido realizado o diagnóstico e o manejo dessa doença. Além disso, incentiva uma abordagem precoce da anafilaxia.

Dada a complexidade para se diagnosticar clinicamente uma anafilaxia perioperatória, somada à ausência de protocolos que auxiliem os anesthesistas para manejar tal complicação, o objetivo deste estudo é descrever o conhecimento de anesthesiologistas atuantes em rede privada e pública sobre o diagnóstico e manejo de pacientes com anafilaxia perioperatória.

Métodos

Trata-se de um estudo descritivo, exploratório, quantitativo, realizado exclusivamente por meio virtual, durante o período de maio a outubro de 2023. Os dados foram coletados por questionário (Anexo 1) através da plataforma Google Forms e visou avaliar o conhecimento dos anesthesiologistas sobre anafilaxia perioperatória. O questionário foi construído após revisão da literatura sobre as principais informações.

A pesquisa foi realizada com os anesthesiologistas atuantes no estado de Sergipe. Os participantes demonstraram interesse em participar da pesquisa através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o contato com eles ocorreu por meio da Cooperativa de Anesthesiologistas de Sergipe (Coopanest-SE), que mantém o registro e as informações dos referidos anesthesiologistas do estado.

O estudo foi iniciado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (CAAE 66854822.2.0000.0217). A pesquisa está de acordo com as diretrizes da Resolução CNS nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Ademais, a participação no estudo só ocorreu mediante concordância do TCLE pelos anesthesiologistas. Foi garantida a não identificação nominal no formulário nem no banco de dados, a fim de assegurar o anonimato. Também foi mantido total sigilo sobre as informações adquiridas e a livre escolha do paciente de se recusar a participar da pesquisa caso sintasse constrangido de alguma forma.

O *link* da pesquisa no Google Forms foi dividido em seções. Na primeira seção, inicialmente foi

apresentado o TCLE com a opção “concordo” para prosseguir com a pesquisa e “não concordo” para finalizar e negar a participação. Na segunda seção, iniciou-se nosso questionário (Anexo 1), sendo composta por sete perguntas para identificação da amostra, enquanto as terceira e quarta seções abordaram sobre fisiopatologia, quadro clínico e tratamento da anafilaxia perioperatória.

A terceira seção contou com três perguntas. A questão 1 tratou sobre os diversos agentes relacionados à anafilaxia perioperatória e continha 10 itens. A questão 2 apresentou os fatores de risco desta condição e continha 15 itens. A questão 3 questionou sobre as possíveis manifestações clínicas da anafilaxia perioperatória e continha 15 itens. Nesta terceira seção os participantes marcaram as opções que acreditaram estarem relacionados à anafilaxia perioperatória, sendo necessário que marcassem pelo menos 1 item em cada questão. Já a quarta seção do questionário apresentava 8 questões de múltipla escolha sobre diagnóstico, tratamento e prevenção da anafilaxia perioperatória.

O nível de conhecimento foi expresso baseado na pontuação das duas últimas seções. A terceira seção variou de 3 a 40 pontos, a quarta seção variou de 0 a 80 pontos. Com isso, a avaliação final do nível de conhecimento foi realizada baseada na soma dos pontos da seção três e quatro, sendo o mínimo 3 pontos e o máximo 120 pontos.

Após a coleta de dados, estes foram tabulados no *software* Microsoft for Excel (versão 16.3) e analisadas no *software* Jamovi (Version 2.3). Foram geradas medidas de frequência absoluta (n) e relativa (%) e realizado o teste de Shapiro-Wilk para verificação de distribuição de normalidade entre as variáveis. Variáveis quantitativas sem distribuição de normalidade foram avaliadas por meio do teste de correlação de Spearman.

A comparação do conhecimento em relação ao tempo de formação foi realizada pelo teste de Mann-Whitney após divisão da amostra em dois grupos (mais de 5 anos ou menos de 5 anos de formados). O Teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para analisar o primeiro momento de estudo sobre anafilaxia perioperatória.

Resultados

Foram enviados convites aos 261 anesthesiologistas que se encaixavam nos critérios de inclusão e apenas 29 (11%) destes aceitaram participar do

estudo, sendo 20 (69%) menores de 40 anos e com menos de 10 anos de formação. Os dados acerca da caracterização da amostra podem ser vistos na Tabela 1.

Tabela 1

Caracterização da amostra dos anesthesiologistas do estado de Sergipe

Caracterização da amostra		
Faixa etária	N	%
31-40	20	69,0
41-50	6	20,6
> 50	3	10,3
Ano de formação em anesthesiologia	N	%
1990-2000	3	10,3
2001-2010	4	13,8
2011-2020	18	62,0
> 2020	4	13,8
Anos exercidos	Serviço público	Serviço privado
< 5 anos	9	9
5-10 anos	11	11
11-15 anos	3	2
> 15 anos	6	7

*A variação máxima de anos trabalhados em serviço público e privado em um mesmo respondente foi de 3 anos.

A maioria dos participantes atuava como anesthesiologista há pelo menos 5 anos (96,6%) e havia diagnosticado pelo menos um caso de anafilaxia perioperatória (65,5%). A residência médica foi o primeiro local de contato com o tema para 21 (72,4%) participantes.

Em relação ao conhecimento específico sobre anafilaxia perioperatória, considerou-se uma pontuação máxima de 120 pontos, e obteve-se uma variação de 64 a 114 pontos dentre os participantes, com pontuação média encontrada de 85,9.

Os resultados encontrados foram divididos em percentis, sendo o percentil 25 (p25) delimitado por 76 pontos, o percentil 50 (p50) por 88 pontos e o percentil 75 (p75) por 92 pontos. A Tabela 2 demonstra a distribuição de pontuação entre os percentis descritos.

Tabela 2

Pontuação alcançada pelos anesthesiologistas do estado de Sergipe no questionário aplicado

Pontuação alcançada	Percentil	N	%
< 76	< 25	7	24,1
76 - 87	25- 50	7	24,1
88 - 92	50-75	5	17,2
> 92	> 75	10	34,4

A amostra foi dividida em anesthesiologistas com mais de 5 anos de formação e com menos de 5 anos de formação em anesthesiologia com a intenção de avaliar se o tempo de formação interferiria na pontuação alcançada. Os anesthesiologistas com mais de 5 anos de formação apresentaram média de pontuação de 84, enquanto os anesthesiologistas com menos de 5 anos apresentaram média de pontuação de 90, não havendo diferença estatisticamente relevante ($p = 0,21$), esta análise foi também dificultada devido ao baixo N da amostra com < 5 anos de formação. A pontuação média entre os anesthesiologistas que estudaram pela primeira vez sobre anafilaxia perioperatória na residência médica foi de 86,28, enquanto o grupo que entrou em contato na faculdade foi 86,57 ($p = 0,5$). Os anos exercidos como anesthesiologista em serviço público e/ou privado, ano de formação em anesthesiologia e a idade não influenciaram na pontuação alcançada.

Em relação aos possíveis agentes relacionados à anafilaxia perioperatória, todos os participantes responderam os antibióticos e produtos derivados do látex, enquanto 28 (96,6%) relataram anti-inflamatórios não-esteroidais, 26 (89,7%) relataram agentes bloqueadores neuromusculares e 17 (58,6%) assinalaram os opioides. Os fatores de risco mais conhecidos foram frequência de exposição, por 28

participantes (96,6%); asma, por 27 participantes (93,1%); e alergia alimentar, por 26 (89,7%). Demais agentes e fatores de risco relatados podem ser vistos nas Tabelas 3, 4 e 5.

Já em relação ao diagnóstico da anafilaxia, a totalidade dos participantes referiu estar ciente de que o ambiente cirúrgico pode mascarar as manifestações da anafilaxia perioperatória, e a grande maioria (96,6%) afirmou que o diagnóstico de anafilaxia perioperatória é clínico. Com relação aos exames complementares laboratoriais, 16 (55,1%) relataram não conhecer ou não saber se a elevação da triptase poderia ocorrer na anafilaxia.

Quando questionados acerca do tratamento da anafilaxia, 26 (89,7%) responderam que a adrenalina seria a primeira medicação a ser administrada, enquanto 3 (10,3%) responderam ser reposição de fluidos cristaloides. A dose de adrenalina seria escolhida de acordo com a gravidade do quadro clínico por 23 (79,3%) dos participantes e 14 (48,3%) descreveram que a administração precoce de esteroides e anti-histamínicos poderia melhorar resultados clínicos dos pacientes.

Sobre o manejo preventivo em pacientes que tiveram episódios recentes de anafilaxia perioperatória, 27 (93,1%) afirmaram que a conduta correta seria encaminhar para imunologista para realização de teste cutâneo, e apenas 2 (6,9%) realizariam um teste cutâneo imediatamente após a recuperação do paciente. Já com relação à conduta após o diagnóstico e a reversão do quadro inicial de anafilaxia perioperatória, 22 (75,9%) optaram pela internação em unidade de terapia intensiva e observação por 24 horas, e 7 (24,1%) manteriam o paciente em observação por 6 horas em leito de enfermagem.

Discussão

Este trabalho é o primeiro a avaliar e descrever o conhecimento dos anesthesiologistas sobre o diagnóstico e manejo da anafilaxia perioperatória no Brasil, tema que por muitas vezes acaba por ser negligenciado e pouco discutido, inclusive pelas diversas instituições acadêmicas e especialistas. Estudos similares foram realizados em Petrópolis - RJ¹⁰ e Maceió - AL¹¹, estes, no entanto, avaliaram o conhecimento médico sobre o manejo da anafilaxia (não se limitaram à anafilaxia perioperatória) nas urgências/emergências e focaram os questionamentos avaliando apenas a conduta frente a um caso de anafilaxia.

Tabela 3

Agentes que os anesthesiologistas acreditam estarem relacionados à anafilaxia perioperatória

Agentes	N	%
Produtos derivados do látex (ex.: luvas estéreis e cateteres ureterais)	29	100
Antibióticos (ex.: cefalosporinas e penicilinas)	29	100
Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)	28	96,6
Agentes bloqueadores neuromusculares (ex.: rocurônio e vecurônio)	26	89,7
Anestésicos locais	18	62,1
Corantes (ex.: azul de metileno)	18	62,1
Opioides (ex.: morfina e petidina)	17	58,6
Clorexidina	14	48,3
Hipnóticos (ex.: propofol)	14	48,3
Heparina	11	37,9

Tabela 4

Fatores de risco que os anesthesiologistas acreditam estarem relacionados à anafilaxia perioperatória

Fatores de risco	Valores absolutos	Percentual (%)
Frequência de exposição ao antígeno	28	96,6
Asma ou histórico de asma	27	93,1
Alergia alimentar	26	89,7
Múltiplos procedimentos cirúrgicos	25	86,2
Histórico familiar de atopia	24	82,8
Administração parenteral do antígeno	20	69,0
Mastocitose sistêmica	19	65,5
Tempo de exposição ao antígeno	18	62,1
Sexo feminino	8	27,6
Doenças pulmonares crônicas (DPOC)	6	20,7
Cirurgia intracraniana recente e Hipertireoidismo	5	17,2
Uso de Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA)	4	13,8
Doenças cardiovasculares	3	10,3
Uso de betabloqueadores	2	6,9

Tabela 5

Manifestações clínicas que os anesthesiologistas acreditam estarem relacionados à anafilaxia perioperatória

Manifestações clínicas	Valores absolutos	Percentual (%)
Angioedema	27	93,1
Hipotensão	27	93,1
Sinais cutâneos	27	93,1
Hipoxemia com dessaturação	23	79,3
Urticária	22	75,9
Parada cardíaca com ausência de pulso	21	72,4
Dispneia	24	82,8
Taquicardia	20	69,0
Bradycardia	14	48,3
Redução de dióxido de carbono expirado	13	44,8
Cianose	13	44,8
Náuseas	11	37,9
Vômitos	11	37,9
Rinorreia	10	34,5
Dor abdominal	7	24,1

As reações anafiláticas mediadas por IgE podem ser desencadeadas por diversos agentes. Os bloqueadores neuromusculares são os mais frequentemente relatados na maioria dos estudos, seguidos pelos látex e antibióticos^{2,12}. Apesar de a maioria dos respondentes terem relatado que os bloqueadores neuromusculares são uma causa de anafilaxia, uma parcela dos anesthesiologistas (10,3%) não assinalou esta opção, deixaram de lado um dos principais envolvidos nas reações imunomediadas do período perioperatório¹³. Não foram encontrados dados de outros estudos para comparar se anesthesistas de outras regiões também apresentam essa percepção.

Os AINEs são uma causa reconhecida de anafilaxia medicamentosa, embora rara no contexto perioperatório¹⁴. O *6th National Audit Project* (NAP 6), o maior estudo sobre anafilaxia relacionada à anestesia e cirurgia, encontrou apenas um caso de anafilaxia induzida por ibuprofeno em 356 hospitais europeus¹⁴. No entanto, apesar de incomum causa de anafilaxia perioperatória, os AINEs possuem grande papel na anafilaxia. Na literatura latino-americana, estes são frequentemente citados como principais responsáveis por reações anafiláticas não alérgicas.

Em um estudo da Sociedade Latino-Americana de Alergia, Asma e Imunologia (SLAAI) com 634 participantes de 15 países latino-americanos, 31,2% das reações anafiláticas sistêmicas foram causadas por medicamentos, com 22,7% desses casos sendo atribuídos aos AINEs¹⁵. Em um grande estudo brasileiro, aspirina, dipirona e diclofenaco foram os principais medicamentos envolvidos nas reações anafiláticas não alérgicas¹⁶. Diante de tal epidemiologia, justificase que 28 (96,6%) dos anesthesiologistas avaliados consideraram os AINEs como possíveis causadores de anafilaxia perioperatória¹⁶.

Ademais, com relação à clorexidina, o NAP 6 relatou um aumento da participação deste e de agentes contrastados nas anafilaxias perioperatórias. No Reino Unido, a clorexidina foi apontada como terceira etiologia relacionada à anafilaxia perioperatória. Já na Ásia e na Bélgica esta foi a quarta causa¹⁷. E, mesmo com o considerável número de reações associadas a esta substância, apenas 14 (48,3%) participantes acreditam que a clorexidina está envolvida nas reações de hipersensibilidade imediata do período perioperatório.

Devido à grande quantidade de possíveis agentes, em aproximadamente metade dos casos, não é possível identificar o fator causal, o que acarreta implicações na prevenção subsequente dessas reações³. Além disso, existem ainda desencadeantes muito raros de uma reação anafilática, como a heparina^{2,13,18}, que apesar de ser relatada em poucos casos, foi assinalada por 11 (37,9%) respondentes da pesquisa.

O sexo feminino é um dos principais fatores de risco mencionados, tendo uma incidência três vezes maior de anafilaxia perioperatória neste grupo quando comparado com o sexo masculino. Esta diferença ocorre apenas durante o período reprodutivo, sugerindo uma relação com os hormônios sexuais¹⁹⁻²¹. Apesar de tamanha importância, tal fator foi reconhecido por apenas 8 (27,6%) participantes.

Antecedentes de asma, alergias alimentares, múltiplas cirurgias, histórico familiar de atopia e frequência de exposição ao antígeno foram reconhecidos por mais de 80% dos anesthesiologistas da pesquisa. Estes também constituem importantes fatores, porém com maior relevância na população pediátrica^{14,19-21}. A mastocitose sistêmica, tempo de exposição ao antígeno e a administração parenteral do medicamento, são também associadas ao aumento do risco de anafilaxia perioperatória^{14,21}, porém menos de 70% dos respondentes as assinalaram.

Dentre as comorbidades que podem contribuir para uma maior gravidade do quadro, incluem-se as doenças cardiovasculares, doenças pulmonares crônicas, hipertireoidismo e cirurgia intracraniana recente². Esta última, apesar de ser citada em artigos, carece de evidências robustas comprovando sua relação com pior prognóstico. A fisiopatologia sugerida é que tais cirurgias podem romper a integridade da barreira hematoencefálica, podendo aumentar a permeabilidade a diversas substâncias²², predispondo então, a uma resposta inflamatória exacerbada e maior risco de edema cerebral. Além disso, a liberação de mediadores inflamatórios como bradicinina, histamina e substância P pode comprometer as junções da barreira hematoencefálica, facilitando a passagem de agentes potencialmente nocivos^{23,24}.

Somado às comorbidades, o uso de medicamentos como inibidores da ECA e betabloqueadores também são trazidos como potencializadores da gravidade dos sintomas e por reduzirem a resposta ao tratamento^{19-21,25}. Ademais, estudos apontam que a razão de chance de desenvolver anafilaxia com betabloqueadores é de 6,8 e a de inibidores de ECA

é de 13, todavia há outros que indicam que eles são fatores de risco significativos apenas quando usados simultaneamente, sendo necessários mais estudos para a análise do impacto desses medicamentos como fatores de risco^{21,26,27}.

Apesar das muitas citações na literatura que trazem os fatores acima citados como associados à gravidade da anafilaxia perioperatória, as comorbidades foram assinaladas por menos de 25%, e o uso de medicamentos foi indicado por menos de 15%, sendo o uso de betabloqueadores reconhecido como fator de risco por apenas 2 (6,9%) participantes. É possível que parte da amostra tenha deixado de assinalá-los por ainda haver discussões acerca do real impacto desses fármacos.

Quando avaliamos os principais sinais e sintomas de anafilaxia e os critérios diagnósticos objetivos para o seu diagnóstico, vemos que há uma ampla gama de apresentações possíveis, sendo que as principais alterações são cardiovasculares, respiratórias e cutâneas. A hipotensão encontra-se na maioria dos pacientes com quadro de anafilaxia perioperatória, senão em todos eles²⁵. Esse sinal foi assinalado por 93,7% dos participantes da pesquisa, juntamente com os sinais cutâneos e o angioedema. Estes últimos, apesar de estarem ausentes em alguns casos, ou ainda, passarem despercebidos no paciente coberto pelos campos cirúrgicos, estiveram presentes em 70% das reações mediadas por IgE e em 95% das reações não IgE em um estudo francês de 2011^{13,28}. Questionando-os, 27 dos 29 participantes da pesquisa assinalaram que as manifestações cutâneas estão entre as mais implicadas.

Um estudo publicado em 2015 descreveu que a parada cardíaca é o único sinal presente na reação em 51,7% dos casos², embora não seja replicado em outros, e 72,4% dos participantes estão cientes de que esta é uma possível apresentação da condição estudada. Já o broncoespasmo é outro sinal comum, presente em 49% dos casos no Reino Unido e 43% nos EUA, podendo se manifestar com cianose, dispneia, hipoxemia, além de redução do dióxido de carbono expirado^{2,25,29}. Ao questionarmos os nossos participantes, 79,3% afirmaram que a hipoxemia com dessaturação, 69% assinalaram dispneia, e apenas 44,8% consideraram a cianose e a redução do dióxido de carbono expirado como possíveis sinais da anafilaxia perioperatória.

A hipotensão, taquicardia e bradicardia podem ser apenas efeitos colaterais dos anestésicos e, apesar de comum, a taquicardia pode não aparecer nas reações

anafiláticas em usuários de betabloqueadores. Além disso, os pacientes também podem não apresentar taquicardia com hipotensão, mas sim bradicardia, devido ao reflexo Bezold–Jarisch em hipovolemias severas^{19,30}. Intuitivamente, a taquicardia por ser uma manifestação mais comum, foi assinalada por 69% dos participantes, porém menos da metade (48,3%) acredita que a bradicardia está entre os sintomas mais implicados nesta condição.

Afirmado por diversos autores e muito bem consolidado na literatura, o mascaramento das manifestações clínicas da anafilaxia perioperatória pelo ambiente cirúrgico^{18,25} foi reconhecido por 100% dos integrantes desta pesquisa. Somado a isso, o conceito de que o diagnóstico desta condição é clínico¹⁸ também foi referido por boa parte da amostra (96,6%).

Embora o diagnóstico seja baseado em sinais e sintomas apresentados pelo paciente, existem instrumentos laboratoriais que podem auxiliar na investigação, como por exemplo, a triptase. Já que ela é um dos mediadores liberados pelos mecanismos da anafilaxia induzida por drogas, seja o imunológico ou não imunológico, devido à degranulação de mastócitos e basófilos²⁵. Porém, seus valores podem se elevar em outras condições e, portanto, pode apresentar resultados falso-positivos².

Quando avaliado o conhecimento acerca dessa maneira alternativa de diagnóstico, viu-se que 37,9% dos respondentes sequer conheciam este exame, e apenas 37,9% apresentaram uma resposta condizente com a literatura. Tais porcentagens justificam o baixo conhecimento pelos anestesistas, visto que as diretrizes concordam que os exames laboratoriais não são úteis para o diagnóstico da anafilaxia, devido à demora na medição de mediadores, como a triptase total sérica. Além disso, soma-se a indisponibilidade destes exames na prática clínica tanto no meio público quanto privado, haja vista que não há cobertura pelas seguradoras no Brasil³¹.

No que concerne ao tratamento da anafilaxia, 89,7% indicou a adrenalina como medicamento de primeira escolha, e 10,3% afirmou que a reposição de fluidos cristaloides endovenosos seria a primeira medida a ser realizada. Em Petrópolis, 63,4% dos anestesistas citaram a adrenalina como medicação de primeira escolha¹⁰, e, em Maceió, 78,9% também tiveram a mesma resposta¹¹, corroborando com o dado apresentado. Além disso, pela literatura, a adrenalina deve ser utilizada como primeira droga em casos de anafilaxia, visto que seus efeitos alfa e beta-adrenérgicos possuem ampla atuação nos mecanismos

fisiopatológicos da anafilaxia, como a diminuição do edema, da urticária e da obstrução das vias aéreas superiores, e promoção da broncodilatação e supressão dos mediadores provenientes da degradação de mastócitos e basófilos, respectivamente³².

Apesar de apresentar uma janela terapêutica estreita, o não uso da adrenalina de maneira adequada supera os seus efeitos adversos, até em pacientes cardiopatas, visto que o coração é um órgão-alvo da anafilaxia – os mediadores liberados podem causar infarto do miocárdio e/ou arritmias –, mesmo sem a administração da droga, logo não há a contraindicação do uso dela³¹.

Outras medidas incluem a ressuscitação volêmica com fluidoterapia, embora esta não deva ser a primeira ação a ser tomada^{18,25}. Dentre os resultados do estudo, 89,7% dos participantes indicaram a adrenalina como medicamento de primeira escolha, e 10,3% afirmaram que a reposição de fluidos cristaloides endovenosos seria a primeira medida a ser realizada. Em Petrópolis, 63,4% dos anestesistas citaram a adrenalina como medicação de primeira escolha¹⁰, e, em Maceió, 78,9% também tiveram a mesma resposta¹¹, corroborando o dado apresentado.

Nos estudos mais recentes sobre o manejo da anafilaxia, não há evidências de que o uso de corticoides e anti-histamínicos melhore o desfecho clínico dos pacientes, não sendo, portanto, uma prioridade³². Os anti-histamínicos têm a capacidade de reduzir o prurido e o edema, mas, apesar de provocar o relaxamento da musculatura lisa, não reduzem o broncoespasmo. Os corticoides possuem um efeito anti-inflamatório com início de ação entre 4-6 horas, não sendo eficaz em uma emergência anafilática³³. Além disso, uma revisão sistemática de 31 estudos aponta a não recomendação do uso de corticoides para prevenção de reações bifásicas, por não haver evidências convincentes e por conta dos seus efeitos adversos³².

Ainda assim, 48,3% dos anesthesiologistas afirmaram que estas medicações melhoram os resultados clínicos, estando em desacordo com o que foi encontrado de evidência na literatura. Estas drogas podem ser utilizadas para reduzir sintomas após a estabilização do paciente, devendo ser frisado que não existem estudos que comprovem seu benefício e que foram relatados efeitos colaterais como a piora da hipotensão.

Após estabilização do paciente, 22 anestesistas (75,9%) escolheriam pela internação em unidade

de terapia intensiva e observação por 24 horas, e 7 (24,1%) manteriam o paciente em observação por 6 horas em leito de enfermaria. Segundo a literatura, o paciente deve permanecer sob observação em unidades de terapia intensiva (UTI) por pelo menos 6-8 horas se o quadro for de sintomas respiratórios, e por 12- 24 horas, em caso de distúrbios cardiovasculares. Afinal, podem ocorrer casos de reações bifásicas, que são o ressurgimento dos sintomas sem nova exposição, já que ocorrem em até 20% dos casos e não podem ser previstas, além disso, esta condição pode durar até 36 horas¹⁸.

Com base nos dados coletados, a maioria dos participantes apresentou uma pontuação alta no questionário acerca da anafilaxia perioperatória. No entanto, parte considerável da amostra demonstrou desatualização sobre o tema, uma vez que não reconheceram o principal agente responsável pelas reações anafiláticas e indicaram o uso de corticosteroides e anti-histamínicos, o que ainda é controverso. Ademais, a possível não identificação de alguns fatores de risco e a não utilização de adrenalina como medicação de primeira escolha podem piorar o prognóstico e manejo dos pacientes.

Este artigo enfrentou a limitação do baixo índice de respostas ao questionário, o que pode não refletir de maneira precisa o conhecimento dos anestesistas sobre o tema. Apesar da amostra reduzida e da utilização de um questionário ainda não validado, os resultados ressaltam a necessidade urgente de maior atenção à anafilaxia perioperatória. É imperativo que se realizem novos estudos e se desenvolvam estratégias de atualização contínua para minimizar os riscos associados a essa condição no ambiente intraoperatório. Além disso, a promoção de uma colaboração mais efetiva entre especialidades médicas é crucial para o avanço e aprofundamento do conhecimento sobre o tema.

Referências

1. Aun MV, Garro LS, Ribeiro MR, Motta AA, J Kalil, Giavina-Bianchi P. Anafilaxia perioperatória: A experiência brasileira. *Rev Port Imunoalergol*. 2016 Jun;24(2):99-106.
2. Valencia MIB. Anafilaxia perioperatoria. *Rev Bras Anestesiol*. 2015;65(4):292-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2014.09.002>.
3. Kosciuzuk U, Knapp P. What do we know about perioperative hypersensitivity reactions and what can we do to improve perioperative safety? *Ann Med*. 2021 Jan;53(1):1772-8.
4. Garvey LH, Ebo DG, Mertes PM, Dewachter P, Garcez T, Kopac P, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. *Allergy*. 2019 Oct;74(10):1872-84. doi: <https://doi.org/10.1111/all.13820>.
5. Ebo DG, Mertes PM, Garvey LH, Dewachter P, Scherer K, Luyckx J, et al. Molecular mechanisms and pathophysiology of perioperative hypersensitivity and anaphylaxis: a narrative review. *Br J Anaesth*. 2019 Jul;123(1):49.
6. Di Leo E, De Gregorio C, Cavaliere G, De Re V. Focus on the agents most frequently responsible for perioperative anaphylaxis. *Clin Mol Allergy*. 2018;16(1):19.
7. Vorobeichik L, Weber EA, Tarshis J. Misconceptions Surrounding Penicillin Allergy. *Anesth Analg*. 2018 Sep;127(3):642-9.
8. Villén FE, Navas SS. Anafilaxia en anestesia. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2013;60:55-64.
9. Laguna J, Archilla J, Doña I, Corominas M, Gastaminza G, Mayorga C, et al. Practical guidelines for perioperative hypersensitivity reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018 Aug;28(4):216-32.
10. 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. *Rev Bras Alerg Imunopatol*. 2009;32(1):9-12.
11. Santos TP, Almeida GRF, Lins LC, Moreira IFM. Atendimento a pacientes com anafilaxia: conhecendo as principais condutas médicas nos setores de urgência e emergência dos hospitais da cidade de Maceió, Alagoas. *Braz J Allergy Immunol*. 2014;2:231-4.
12. Silva WA, Macêdo Pinheiro A. Reações anafiláticas em anestesia. *J Surg Clin Res*. 2020 May 22;11(1):66-72.
13. Tacquard C, Iba T, Levy JH. Perioperative anaphylaxis: reply. *Anesthesiology*. 2023 May 29;139(3):362-4.
14. Filho AAMT, Castro MEPC de. Perfil epidemiológico das principais drogas e substâncias relacionadas à etiologia da anafilaxia perioperatória no Brasil e no mundo: uma revisão literária. *Braz J Health Rev*. 2021 May 17;4(3):10695-716.
15. Solé D, Ivancevich JC, Borges MS, Coelho MA, Rosário NA, Arduoso LRF, et al. Anaphylaxis in Latin America: a report of the online Latin American survey on anaphylaxis (OLASA). *Clinics*. 2011 Jun;66(6):943-7.
16. Aun MV, Blanca M, Garro LS, Ribeiro MR, Kalil J, Motta AA, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are major causes of drug-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014 Jul-Aug;2(4):414-20. doi: [10.1016/j.jaip.2014.03.014](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2014.03.014).
17. Cook TM, Harper NJN, Farmer L, Garcez T, Floss K, Marinho S, et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: protocol and methods of the 6th National Audit Project (NAP6) of the Royal College of Anaesthetists. *Br J Anaesth*. 2018 Jul;121(1):124-33.
18. Yim R. World Federations Societier of Anesthesiologists. *ATOTW tutorial*. 2016;324:1-6.
19. Caffarelli C, Stringari G, Pajno GB, Peroni DG, Franceschini F, Iacono ID, et al. Perioperative allergy: risk factors. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011 Jul;24(3 Suppl):27-34.
20. Mirone C, Preziosi D, Mascheri A, Micarelli GL, Farioli L, Balossi LG, et al. Identification of risk factors of severe hypersensitivity reactions in general anaesthesia. *Clin Mol Allergy*. 2015 Jun 22;13(1):16.
21. Solé D, Spindola MAC, Aun MV, Azi LA, Bernd LAG, Bianchi D, et al. Abordagem das reações de hipersensibilidade perioperatória: orientações da Sociedade Brasileira de Anestesiologia e da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia - Parte II: etiologia e diagnóstico. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2020;4(3):112-29.
22. Oldfield EH, Merrill MJ. Blood-brain barrier disruption in the treatment of brain tumors: clinical implications. *J Neurosurg*. 1996 Dec;85(6):1056-64. doi: [10.3171/jns.1996.85.6.1056](https://doi.org/10.3171/jns.1996.85.6.1056).
23. Kadry H, Noorani B, Cucullo L. A blood-brain barrier overview on structure, function, impairment, and biomarkers of integrity. *Fluids Barriers CNS*. 2019 Dec 18;16(1):6. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12987-019-0134-6>.

24. Lee J, Rabai F. Blood-Brain Barrier. *OpenAnesthesia* [Internet]. 2023 Mar 4. Disponível em: <https://www.openanesthesia.org/keywords/blood-brain-barrier/>. Acessado em: 09/09/2024.
25. Long E, Kaufman D, Clark P, McLeod M. Recognition, treatment, and prevention of perioperative anaphylaxis: a narrative review. *AIMS Med Sci*. 2022;9(1):32-50.
26. Smith MA, Newton LP, Blanch MAB, Cuervo-Pardo L, Cho L, Newton D, et al. Risk for anaphylactic reaction from cardiac catheterization in patients receiving beta-adrenergic blockers or angiotensin-converting enzyme-inhibitors. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(6):1900-5. doi: 10.1016/j.jaip.2019.10.020.
27. Huang W, Li X, Xiang Y, Li J, Zhou X, Zheng X, et al. Risk factors and prevention for perioperative anaphylaxis: a nested case-control study. *Int J Clin Pharm*. 2019 Dec;41(6):1442-50. doi: 10.1007/s11096-019-00902-7.
28. Mertes PM, Alla F, Tréchet P, Auroy Y, Jouglu E. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Aug;128(2):366-73.
29. LoVerde D, Iweala OI, Eginli A, Krishnaswamy G. Anaphylaxis. *Chest*. 2018 Feb;153(2):528-43.
30. Kalangara J, Vanijcharoenkarn K, Lynde GC, McIntosh N, Kuruvilla M. Approach to perioperative anaphylaxis in 2020: updates in diagnosis and management. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2021 Jan;21(1):4.
31. Simons FER, Arduoso LRF, Bilo MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM. International consensus on anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2014;7:9.
32. Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento Científico de Alergia. Guia Prático de Atualização - Anafilaxia: atualização 2021 [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22970c-GPA-Anafilaxia_-_Atualizacao_2021.pdf
33. Figueira MCBS, Sarinho ESC. Uso de corticoides e anti-histamínicos na prevenção da anafilaxia: uma revisão bibliométrica. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2017;1(4):335-41.

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

Correspondência
Iara Victória dos Santos Moura
E-mail: iavicra@academico.ufs.br

Anexo 1

Questionário para avaliação do conhecimento dos anesthesiologistas sobre anafilaxia perioperatória

Manejo da anafilaxia perioperatória sob a visão dos anesthesiologistas no estado de Sergipe**IDENTIFICAÇÃO DA AMOSTRA**

Idade: _____ Ano de formação em Anestesiologia: _____

1 - Durante seu tempo atuando como anesthesiologista, quanto tempo o(a) senhor(a) atuou em rede pública e rede privada?

Preencher abaixo da seguinte forma:

Rede pública _____ anos Rede privada _____ anos

Obs.: caso tenha trabalhado por menos de 1 ano em alguma rede colocar "0" (zero)

2 - O(a) senhor(a) exerceu como Anesthesiologista nos últimos 5 anos?

 Sim Não

3 - O(a) senhor(a) já diagnosticou algum caso de anafilaxia perioperatória?

 Sim Não

4 - O(a) senhor (a) tem segurança em diagnosticar um caso de anafilaxia perioperatória?

 Sim Não

5 - Em que momento foi o primeiro contato do(a) senhor(a) com o tema anafilaxia perioperatória?

 Faculdade Residência Congresso/Curso/Simpósio Outros: _____**QUESTIONÁRIO**

Descrição: A Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica define a anafilaxia como uma reação de hipersensibilidade generalizada ou sistêmica grave com risco de vida. A anafilaxia perioperatória é uma reação sistêmica que ocorre durante a indução da anestesia minutos após a indução intravenosa (IV). No entanto, certos agentes administrados por outras vias, também podem causar a reação após cerca de 15 minutos durante a manutenção da anestesia ou durante a recuperação devido à absorção pela pele, mucosa ou remoção de torniquetes.

1 - Baseado no seu conhecimento como anesthesiologista, marque a(s) alternativa(s) que contém os agentes que você acredita estarem relacionados à Anafilaxia Perioperatória:

- Agentes bloqueadores neuromusculares (ex: rocurônio e vecurônio)
- Produtos derivados do látex (ex.: luvas estéreis e cateteres ureterais)
- Antibióticos (ex.: Cefalosporinas e Penicilinas)
- Clorexidina
- Hipnóticos (ex.: propofol)
- Opioides (ex.: morfina e petidina)
- Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES)
- Heparina
- Anestésicos locais
- Corantes (ex.: Azul de Metileno)

2 - Baseado no seu conhecimento como anesthesiologista, marque as alternativas que contém os fatores de risco que você acredita estarem relacionados à Anafilaxia Perioperatória:

- Doenças cardiovasculares
- Doenças Pulmonares Crônicas (DPOC)
- Cirurgia intracraniana recente
- Hipertireoidismo
- Múltiplos procedimentos cirúrgicos
- Mulher
- Asma ou histórico de asma,
- Alergia alimentar
- Histórico familiar de atopia
- Mastocitose sistêmica
- Uso de Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA)
- Uso de betabloqueadores
- Tempo de exposição ao antígeno
- Frequência de exposição ao antígeno
- Administração parenteral do antígeno

Anexo 1 (continuação)

Questionário para avaliação do conhecimento dos anesthesiologistas sobre anafilaxia perioperatória

3 - Dentre as manifestações possíveis, quais são as mais implicadas nos casos de anafilaxia perioperatória?

(É possível selecionar mais de uma opção)

- Urticária
- Angioedema
- Hipotensão
- Parada cardíaca com ausência de pulso
- Dispneia
- Hipoxemia com dessaturação
- Redução do dióxido de carbono expirado
- Cianose
- Dor abdominal
- Náuseas
- Vômito
- Rinorreia
- Taquicardia
- Bradicardia
- Sinais cutâneos

4 - A anestesia geral, assim como o ambiente cirúrgico, podem mascarar as manifestações da anafilaxia perioperatória?

- Sim Não Não sei

5 - Com base em sua opinião como anestesista, o diagnóstico de anafilaxia perioperatória é clínico?

- Sim Não Não sei

6 - Na sua opinião, podemos diagnosticar anafilaxia perioperatória baseado na elevação dos valores da triptase plasmática total em uma única amostra?

- Sim Não Não sei Não conheço este exame

7 - Na sua opinião, dentre as medicações listadas abaixo, qual delas seria a de primeira escolha para um caso de anafilaxia perioperatória:

- Adrenalina
- Reposição de fluidos cristaloides endovenosos
- Noradrenalina
- Glucagon
- Vasopressina
- Glicocorticoides
- Anti-histamínicos
- Outros

8 - No tratamento da anafilaxia perioperatória realizado com Adrenalina, a dose a ser administrada depende do grau de anafilaxia e deve ser titulada de acordo com a resposta clínica?

- Sim Não Não sei

9 - A administração precoce de esteroides (ex.: dexametasona, hidrocortisona) e anti-histamínicos no tratamento da anafilaxia perioperatória melhora os resultados clínicos?

- Sim Não Não sei

10-Sobre o manejo preventivo em pacientes que tiveram episódios recentes de anafilaxia perioperatória é recomendado:

- Encaminhar para imunologista para realização de teste cutâneo
- Realizar um teste cutâneo imediatamente após a recuperação do paciente
- Não é necessário realizar testes cutâneos ou medidas preventivas

11- Após o diagnóstico e a reversão do quadro inicial de anafilaxia perioperatória, qual seria sua conduta subsequente?

- Alta imediata com encaminhamento para o alergista
- Observação por 6 horas em leito de enfermaria
- Internação em unidade de terapia intensiva e observação por 24 horas