



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
[www.sba.com.br](http://www.sba.com.br)



## INFORMAÇÃO CLÍNICA

# Síndrome de Kounis intraoperatória com melhoria das alterações eletrocardiográficas e da situação hemodinâmica após administração de nitroglicerina

Victoria O. Sánchez\*, Luisa C. Roca e Angel del P. Moreno

Hospital Virgen del Castillo, Yecla, Espanha

Recebido em 11 de abril de 2013; aceito em 10 de junho de 2013

Disponível na Internet em 26 de fevereiro de 2014

### PALAVRAS-CHAVE

Síndrome de Kounis;  
Cefazolina;  
Rocurônio

### KEYWORDS

Kounis syndrome;  
Cefazolin;  
Rocuronium

**Resumo** Paciente do sexo feminino, 58 anos, sem fator de risco cardiovascular, submetida a cirurgia para reparação do manguito rotador. A indução do bloqueio do plexo braquial interescaletênico foi feita sem intercorrência, mas, após seu posicionamento para a cirurgia, a paciente apresentou broncoespasmo grave, hipotensão, reação alérgica cutânea e elevação do segmento ST ao eletrocardiograma. Houve suspeita de choque anafilático que foi tratado, mas até que a perfusão de nitroglicerina fosse iniciada não houve resolução das alterações eletrocardiográficas. Após teste diagnóstico necessário, o diagnóstico final foi de variante tipo I da síndrome de Kounis por causa de cefazolina e rocurônio. Epinefrina é a base sólida do tratamento para anafilaxia, mas devemos usá-la se a reação anafilática também for acompanhada de isquemia miocárdica? A resposta é que não devemos usá-la, porque a isquemia miocárdica nessa síndrome é causada por vasoespasmo; portanto, drogas como a nitroglicerina seriam mais úteis. Porém, e quando não sabemos se é ou não uma síndrome de Kounis? Neste artigo relatamos nossa experiência que, talvez, possa ajudar em uma situação similar.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

### Intraoperative “Kounis syndrome” that improved electrocardiography changes and hemodynamic situation after administering nitroglycerine

**Abstract** A 58-year-old female without cardiovascular risk factors, was going to be operated to repair the rotator cuff. Induction and interscalene brachial plexus block were uneventful, but after her placement for surgery the patient started with severe bronchospasm, hypotension, cutaneous allergic reaction and ST elevation on the electrocardiogram. An anaphylactic shock was suspected and treated but until the perfusion of nitroglycerine was started no electrocardiographic changes resolved. After necessary diagnostic test the final diagnosis was variant I

\* Autor para correspondência.

E-mail: [alsuelovas@hotmail.com](mailto:alsuelovas@hotmail.com) (V.O. Sánchez).

of Kounis syndrome due to cefazolin and rocuronium. Ephinephrine is the cornerstone of treatment for anaphylaxis but should we use it if the anaphylactic reaction is also accompanied by myocardial ischemia? The answer is that we should not use it because myocardial ischemia in this syndrome is caused by vasospasm, so it would be more useful drugs such as nitroglycerin. But what if we do not know if it is a Kounis syndrome or not? In this article we report our experience that maybe could help you in a similar situation.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## Introdução

A síndrome de Kounis foi descrita pela primeira vez em 1991 por Nicholas Kounis e Zavras no estudo "Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina".<sup>1</sup>

A síndrome de Kounis é caracterizada pelo aparecimento simultâneo de uma reação alérgica e síndrome coronariana aguda. É também conhecida como angina alérgica ou infarto alérgico do miocárdio.<sup>2</sup> A síndrome de Kounis é classificada em dois grupos:

*Grupo I:* pacientes sem fatores de risco cardiovascular e doença arterial coronariana desconhecida.

*Grupo II:* pacientes com fatores de risco cardiovascular, com ou sem doença arterial coronariana associada.

Recentemente, um Grupo III<sup>2-4</sup> foi proposto, destinado a pacientes portadores de *stents* eluídos com fármacos que são afetados por trombose e nos quais a histologia observaram-se infiltrados de mastócitos e eosinófilos.

Essa síndrome rara é subdiagnosticada porque requer um registro eletrocardiográfico durante a reação alérgica, normalmente priorizando o tratamento da anafilaxia, e quando finalmente o fazemos o eletrocardiograma já não está mais alterado. Além disso, muitas dessas reações ocorrem na rua e quando os pacientes chegam o centro de saúde seus eletrocardiogramas estão normais, pois as alterações elétricas tendem a desaparecer em um curto período de tempo.

A questão surge no momento de usar a adrenalina. Epinefrina é a base do tratamento para choque anafilático, mas devemos pensar duas vezes antes de usá-la na síndrome de Kounis, pois poderia agravar a isquemia cardíaca produzida pelo vasoespasmo.

Essa dúvida também ocorre com outras drogas como a aspirina, indicada no tratamento da síndrome coronariana aguda, mas que por sua vez pode causar reações anafiláticas. Ou no caso de nitroglicerina, também usada na síndrome coronariana aguda, que pode piorar a hipotensão e a taquicardia causadas pela anafilaxia.<sup>5</sup>

Relatamos um caso de síndrome de Kounis intraoperatória que foi resolvido, principalmente por causa da administração de nitroglicerina.

## Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 58 anos, 65 kg, com hipercolesterolemia em tratamento dietético e operada de fibroadenoma mamário e tonsilas. Não tinha história pessoal ou familiar de alergia.

A paciente seria submetida à cirurgia de reparação do manguito rotador por artroscopia. Na sala de cirurgia, o monitoramento foi feito com oximetria de pulso, pressão arterial não invasiva e eletrocardiograma. A paciente estava ansiosa, mas hemodinamicamente estável, com pressão arterial de 190/90 mmHg.

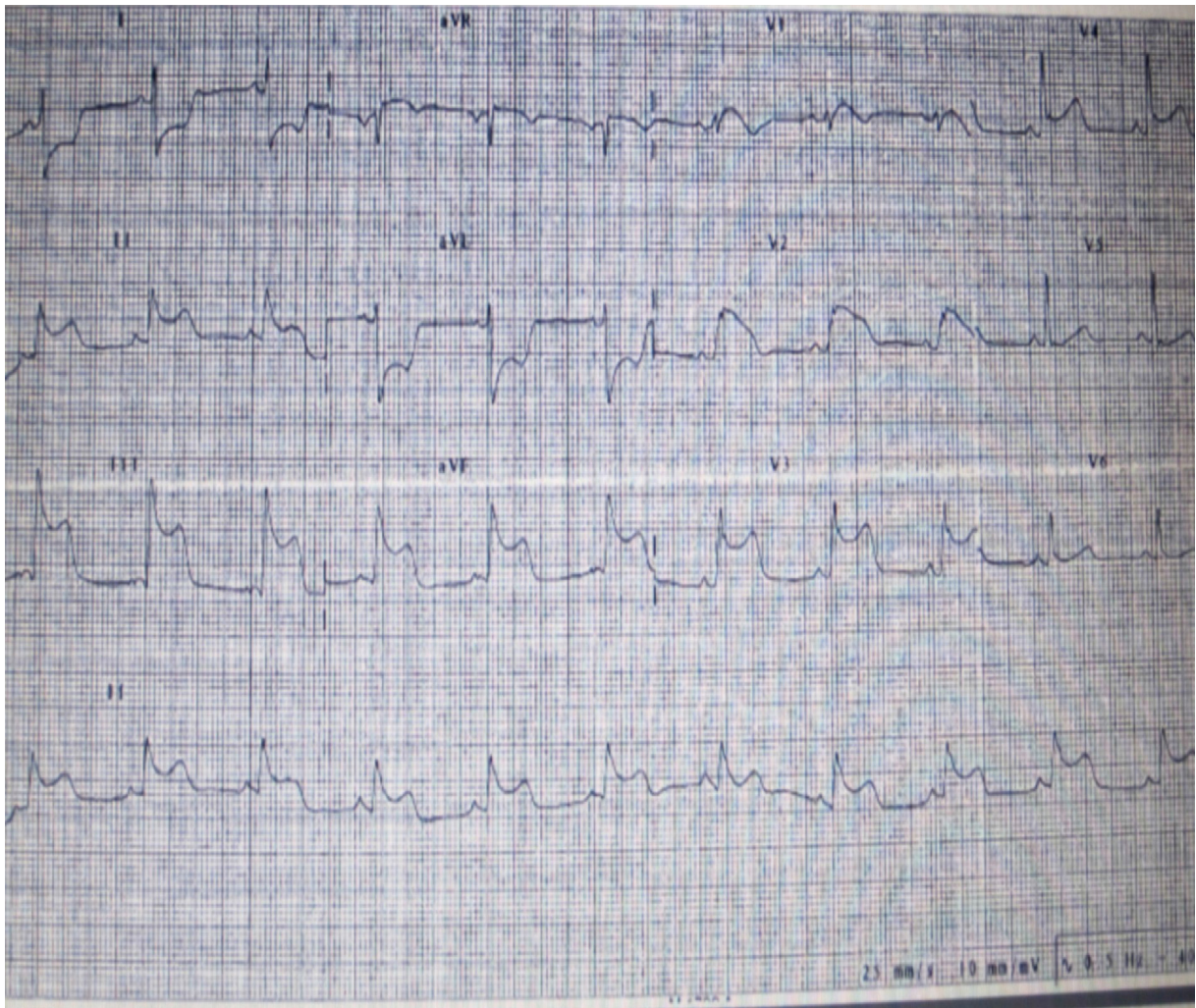
Como medicação pré-anestésica, a paciente recebeu 2 g de cefazolina, 50 mg de ranitidina e 4 mg de ondansetrona. Na sala de cirurgia, 2 mg de midazolam, 10 mg de propofol e 4 mg de dexametasona foram administrados.

O bloqueio do plexo braquial interescalênico foi feito com ropivacaína a 0,5% (20 mL), sem complicações. Procedeu-se à indução de fentanil (300 µg), propofol (100 mg), atropina (0,5 mg) e rocurônio (50 mg). A paciente foi intubada por via orotraqueal e a anestesia mantida com sevoflurano inalatório. Analgesia preventiva foi administrada com paracetamol (1 g) e dexetoprofeno (50 mg) e a paciente posicionada em decúbito lateral para a cirurgia.

A incisão cutânea foi feita por traumatologista para infiltração de lidocaína (4 mg) com adrenalina (25 µg). Subitamente, observamos um aumento da frequência cardíaca de 140 bpm, seguido de broncoespasmo grave, com dificuldade de ventilação mecânica e pressões de até 40 cm H<sub>2</sub>O das vias aéreas. Ausculta cardiopulmonar identificou taquicardia e hipoventilação, com diminuição do murmúrio vesicular. Subsequentemente, a concentração de dióxido de carbono expirado caiu para 9 mmHg e a saturação de oxigênio para 75%. Finalmente, observamos a elevação do segmento ST nas derivações II e III no monitor. Até aquele momento, a mensuração da pressão arterial estava programada a cada 5 minutos. Portanto, naquele instante marcava 120/70 mmHg.

A cirurgia foi imediatamente interrompida, a paciente posicionada em decúbito dorsal e iniciamos a ventilação manual com FiO<sub>2</sub> de 1. Em seguida, a medição da pressão arterial revelou uma hipotensão de 63/39 mmHg; descontinuamos a administração de sevoflurano e iniciamos fluidoterapia intensiva. Quando retiramos o campo cirúrgico, observamos erupção cutânea generalizada. Um eletrocardiograma de 12 derivações foi feito e notamos a elevação do segmento ST nos planos frontal e basilar do coração (fig. 1).

Em consulta de emergência, o cardiologista recomendou a execução do protocolo de conduta do hospital para síndrome coronariana aguda, com perfusão de nitroglicerina em doses tituladas, a depender da situação hemodinâmica da paciente, clopidogrel (300 mg) e ácido acetilsalicílico (100 mg) por sonda nasogástrica.



**Figura 1** Elevação do segmento ST no plano frontal e basilar do coração.

Com a suspeita de uma reação anafilática, administramos metilprednisolona (80 mg IV), maleato de dexclorfeniramina (5 mg IV) e ranitidina (50 mg IV). No início, não sabíamos se deveríamos usar adrenalina ou não, mas finalmente decidimos não administrá-la, por causa da possibilidade de a paciente desenvolver uma síndrome coronariana aguda. A paciente precisou de efedrina em *bolus* de 5, 10 e 20 mg para estabilizar a pressão arterial e de atropina 1 mg para bradicardia. Isso permitiu iniciar o protocolo de conduta para síndrome coronariana aguda.

Amostras de sangue e urina foram coletadas, de acordo com o protocolo de conduta de nosso hospital para alergia.

Depois de aguardar o período de segurança, decidimos reanimar a paciente. Ela estava assintomática, a erupção diminuiu e o eletrocardiograma estava normal (fig. 2).

A paciente foi internada em UTI após os seguintes testes:

- Angiografia coronária: normal.
- Análise geral: sem alterações, ausência de eosinofilia.
- Raios X de tórax: aumento da cúpula diafragmática direita (fig. 3), provavelmente relacionado ao bloqueio do plexo braquial interescaleno. Normalizado e descartado.

- Eletrocardiograma: inalterado.
- Dosagem seriada de enzimas do miocárdio: normal

A paciente recebeu alta do hospital e foi atendida no Departamento de Alergia, onde o estudo continuou com os seguintes testes:

Níveis séricos de triptase: 66,4 pg/L, durante o choque anafilático, 34,3 pg/L após 90 minutos e 27,5 pg/L após seis horas de reação.<sup>3</sup> Histamina plasmática > 200 nmol/L no intraoperatório. Níveis urinários de histamina: 2.288 nmol/L na sala de cirurgia e 1.693 nmol/L após uma hora.

Teste cutâneo de alergia ao látex: negativo.

Protocolo de conduta para anestésicos gerais: positivo para rocurônio e dúvida para cisatracúrio. As outras drogas testadas foram negativas.

Teste cutâneo e de provocação com lidocaína e dexametasona: negativo.

Teste cutâneo: positivo para cefazolina.

O diagnóstico final foi síndrome de Kounis tipo I, secundária a rocurônio<sup>6</sup> e/ou cefazolina.



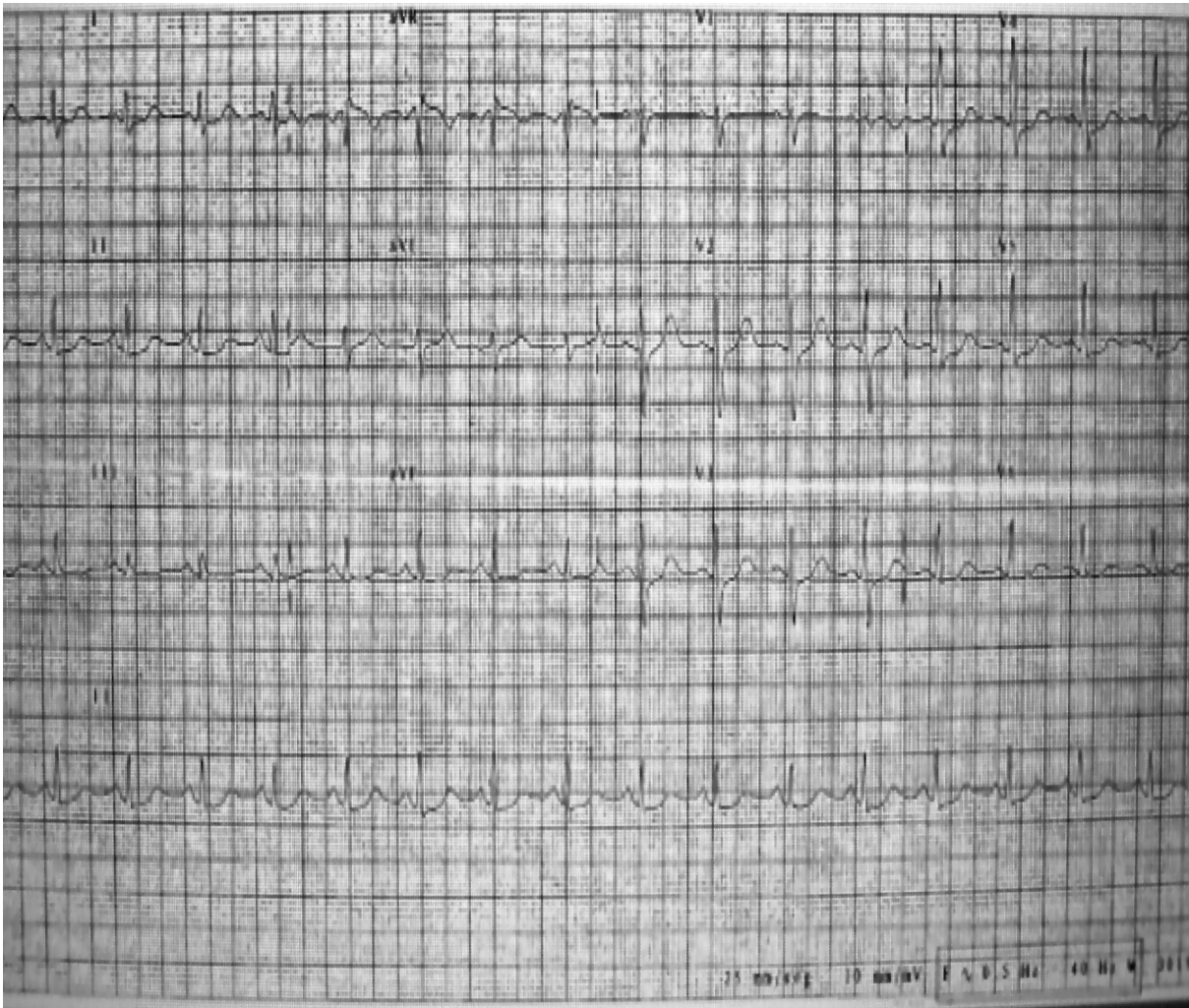


Figura 2 Eletrocardiograma normal.

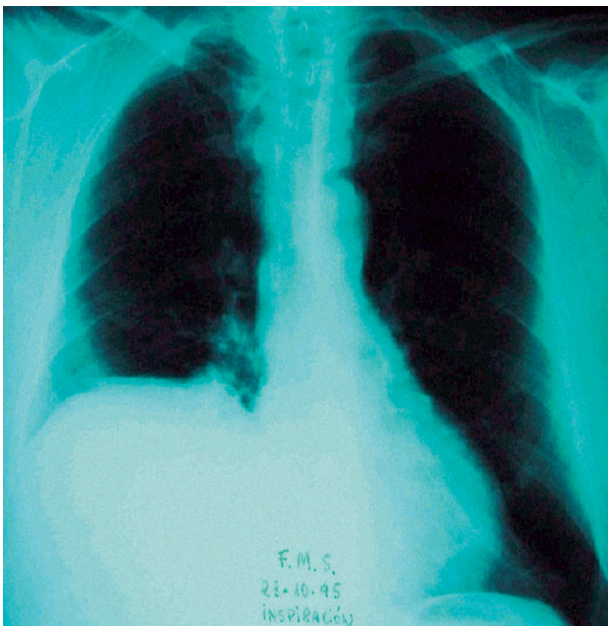


Figura 3 Elevação do hemidiafragma direito.

## Discussão

Este foi um caso real da síndrome de Kounis tipo I, no qual as anormalidades eletrocardiográficas foram resolvidas com a ajuda de nitroglicerina; então, como uma grave hipotensão melhorou com o uso de nitroglicerina? Isso pode ser explicado porque, nessa síndrome, a insuficiência cardíaca é produzida principalmente pelo vasoespasm coronariano, que, por sua vez, é produzido pela enorme ativação de mastócitos<sup>7</sup> do tecido cardíaco e liberação de histamina, prostaglandina, tromboxano, leucotrieno<sup>8</sup> e fator de ativação plaquetária.

Outras manifestações clínicas podem ser taquicardia, disfunção da contração ventricular e bloqueio atrioventricular.<sup>9</sup>

Efedrina em *bolus* ajudou a estabilizar a pressão arterial e a frequência cardíaca, respectivamente, mas o segmento ST não normalizou até que a infusão de nitroglicerina começou.

A nossa grande dúvida era quanto ao uso de adrenalina. Em qualquer diretriz clínica, adrenalina é o tratamento padrão-ouro para choque anafilático, mas seu uso em uma síndrome de Kounis poderia ter graves consequências.

Como mencionamos anteriormente, muitas dessas síndromes de Kounis são indetectáveis por causa da falta de monitoramento na fase aguda. O tratamento com adrenalina é inquestionável em choque anafilático e não pode ser adiado. Isso pode agravar o vasoespasmos e a isquemia cardíaca. Além disso, caso tivéssemos monitorado a paciente, o uso de adrenalina teria mascarado o diagnóstico da síndrome de Kounis, porque não poderíamos saber se as alterações eletrocardiográficas eram por causa da adrenalina ou da síndrome de Kounis.<sup>10</sup>

Portanto, se tivéssemos diagnosticado uma síndrome de Kounis, a adrenalina não seria indicada ou deveria ser usada com cautela, porque poderia agravar o vasoespasmos e a isquemia do miocárdio, além de produzir arritmias cardíacas fatais.

Por outro lado, se estamos diante de um choque anafilático e não sabemos se é ou não uma síndrome de Kounis, o que acontece na maioria das vezes, não adiamos o uso de adrenalina,<sup>6</sup> caso necessário, desde que façamos uma diluição de 1:1000, no caso de via intramuscular, ou de 1:10.000 a 1:100.000, no caso de via intravenosa.<sup>10</sup>

Para resumir, estamos de acordo com o uso de adrenalina para o tratamento de choque anafilático. O que oferecemos é uma opção em caso de falha na melhoria hemodinâmica do paciente após a sua administração: o uso cuidadoso de nitroglicerina, desde que o estado hemodinâmico do paciente permita, pode ajudar se a causa dessa condição for vasoespasmos por causa de uma possível síndrome de Kounis.

Com as manifestações clínicas e as alterações nos resultados dos testes diagnósticos descritos, devemos ter em mente um diagnóstico diferencial de outras doenças isquêmicas do coração, como infarto do miocárdio, angina estável e instável, angina de Prinzmetal e, claro, síndrome de Tako-Tsubo. A reação cutânea e os níveis séricos elevados de triptase nos darão a pista para diagnosticar a síndrome de Kounis.

## Conclusões

Se um choque anafilático for diagnosticado, primeiramente devemos tratá-lo e, se for possível, fazer um eletrocardiograma e uma coleta de amostras para o diagnóstico da síndrome de Kounis.

Se um paciente monitorado apresentar alterações eletrocardiográficas de síndrome coronariana aguda durante um choque anafilático, a causa provável pode ser uma síndrome de Kounis e teremos de considerar o uso de nitroglicerina, caso a situação hemodinâmica do paciente permita.

Se estivermos diante de um choque anafilático que não temos certeza se é uma síndrome de Kounis, o uso de adrenalina é inquestionável, mas se a diluirmos (1:1000 por via intramuscular ou 1:10.000 a 1:100.000 por via intravenosa) vamos minimizar as chances de agravar os vasoespasmos, as isquemias e as arritmias que podem causar essa síndrome.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Kounis NG, Zavras GM. Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina. *Br J Clin Pract.* 1991;45:121-8.
2. Dauvergne C, Araya M, Abufhele A. Espasmo coronario secundario a reacción alérgica o síndrome de Kounis. Case report. *Med J Chile.* 2008;137:811-4.
3. Kounis NG. Kounis syndrome should be considered the culprit cause of the most feared stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:885.
4. Kounis NG, Hahalis G, Theoharides TC. Coronary stents, hypersensitivity reactions, and the Kounis syndrome. *J Intervent Cardiol.* 2007;20:314-23.
5. Rico Cepeda P, Palencia Herrejón E, Rodríguez Aguirregabiria MM. Síndrome de Kounis [revisión]. *Med Intensiva.* 2012;36:358-64.
6. Kemp SF, Lockey RF, Simons FE. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *J Allergy.* 2008;63:1061-70.
7. Bani D, Nistri S, Mannaioni PF, et al. Cardiac anaphylaxis: pathophysiology and therapeutic perspectives. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2006;6:14-9.
8. Kounis NG. Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): a natural paradigm? *Int J Cardiol.* 2006;110:7-14.
9. Gazquez V, Dalmau G, Gaiz P, et al. Kounis syndrome: report of 5 cases. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010;20:162-5.
10. Sinkiewicz W, Sobanski P, Bartuzi Z. Allergic myocardial infarction. *Cardiol J.* 2008;15:220-5.