

Anestesia em Paciente Obstétrica Portadora de Anemia Falciforme e Traço Talassêmico após Plasmaféresis. Relato de Caso *

Anesthesia in Obstetric Patient with Sickle Cell Anemia and Thalassemic Trait after Plasmapheresis. Case Report

Eduardo Barbosa Leão¹; Guilherme A M de Barros²; Laís H C Navarro³; Yara Marcondes Machado Castiglia, TSA⁴

RESUMO

Leão EB, Barros GAM, Navarro LHC, Castiglia YMM - Anestesia em Paciente Obstétrica Portadora de Anemia Falciforme e Traço Talassêmico após Plasmaféresis. Relato de Caso

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A plasmaféresis é a técnica de tratamento de escolha para pacientes com anemia hemolítica grave. Uma de suas consequências é a depleção de colinesterase plasmática, o que interfere na metabolização de alguns bloqueadores neuromusculares de uso corrente na prática anestesiológica.

RELATO DO CASO: Paciente com 26 anos, estado físico ASA IV, gestação de 30 semanas e 3 dias, portadora de anemia falciforme, traço talassêmico e alo-imunização para抗ígenos de alta freqüência. Apresentou crise de falcização, sendo transfundida com derivado sanguíneo incompatível. Evoluiu com hemólise maciça, sendo admitida com hemoglobina de 3 g/dL e hematocrito de 10%, icterícia intensa, taquicardia, apatia e descoramento. Na avaliação hematológica concluiu-se ser situação de inexistência de sangue compatível para transfusão. Foi tratada com corticoterapia, imunoglobulinas e plasmaféresis. No segundo dia de internação, evoluiu com insuficiência renal aguda e edema pulmonar agudo, piora do estado geral e instabilidade hemodinâmica. Indicada a resolução da gestação em decorrência do quadro clínico da paciente e do sofrimento fetal agudo que se sobrepuôs. A paciente foi admitida na sala de operações consciente, dispnéica, pálida, icterica, SpO₂ de 91% em ar ambiente, freqüência cardíaca de 110 bpm e pressão arterial de 110 x 70 mmHg, em uso de dopamina (1 µg·kg⁻¹·min⁻¹) e dobutamina (10 µg·kg⁻¹·min⁻¹). Optou-se por anestesia geral balanceada, com alfentanil (2,5 mg), etomidato (14 mg) e atracurio (35 mg) e isoflurano. Não se observou intercorrências anestésico-cirúrgicas. Ao final, a paciente foi encaminhada à UTI, sob intubação orotraqueal, e em uso de drogas vasoativas, tendo sido extubada após 3 horas.

CONCLUSÕES: Este caso mostrou-se um desafio para a equipe, visto que a paciente apresentava instabilidade hemodinâmica e alteração do coagulograma, condições que contra-indicam a anestesia regional; além disto, a plasmaféresis potencialmente depleta os estoques de colinesterases plasmáticas, o que interfere na anestesia. Entretanto, o arsenal medicamentoso disponível permitiu o manuseio seguro desta situação.

Unitermos: ANESTESIA, Obstétrica: colinesterase plasmática; TERAPÉUTICA: plasmaferese

SUMMARY

Leão EB, Barros GAM, Navarro LHC, Castiglia YMM - Anesthesia in Obstetric Patient with Sickle Cell Anemia and Thalassemic Trait after Plasmapheresis. Case Report

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Plasmapheresis is the technique of choice for severe hemolytic anemia patients. A consequence is plasma cholinesterase depletion, which interferes with metabolism of some neuromuscular blockers currently used in anesthesiology.

CASE REPORT: Pregnant patient, 26 years old, physical status ASA IV, 30 weeks and 3 days gestational age, with sickle cell anemia, thalassemic trait and allo-immunization for high frequency antigens. Patient presented sickling crisis being transfused with incompatible blood. Patient evolved with massive hemolysis being admitted with 3 g/dL hemoglobin and 10% hematocrit, severe jaundice, tachycardia, apathetic and pale. Hematological evaluation has concluded for the inexistence of compatible blood for transfusion. Patient was treated with steroids, immunoglobulins and plasmapheresis. In the second admission day patient evolved with acute renal failure and pulmonary edema, general state worsening and hemodynamic instability. Gestation resolution was indicated due to patient's clinical conditions and consequent acute fetal suffering. Patient was admitted to the operating room conscious, pale, with dyspnea, jaundice, 91% SpO₂ in room air, heart rate of 110 bpm and blood pressure of 110 x 70 mmHg, under dopamine (1 µg·kg⁻¹·min⁻¹) and dobutamine (10 µg·kg⁻¹·min⁻¹). We decided for balanced general anesthesia with alfentanil (2.5 mg), etomidate (14 mg), atracurium (35 mg) and isoflurane. There were no anesthetic-surgical intercessions. Patient was referred to ICU after surgery completion under tracheal intubation and vasoactive drugs, being extubated 3 hours later.

CONCLUSIONS: This case was a challenge for the team since patient was hemodynamically unstable with coagulogram abnormalities counterindicating regional anesthesia. In addition, plasmapheresis potentially depletes plasma cholinesterase reserves, interfering with anesthesia. However, available drug armamentarium has allowed for the safe management of this situation.

Key Words: ANESTHESIA, Obstetric: plasma cholinesterase; THERAPEUTIC: plasmapheresis

* Recebido do (Received from) Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB-UNESP), Botucatu, SP
1. ME₂ do CET/SBA do Departamento de Anestesiologia da FMB-UNESP
2. Doutorando de Anestesiologia da FMB-UNESP, Médico da Disciplina de Terapia Antágica e Cuidados Paliativos da FMB-UNESP
3. Médico do Departamento de Anestesiologia da FMB-UNESP
4. Professora Titular do Departamento de Anestesiologia da FMB - UNESP

Apresentado (Submitted) em 12 de julho de 2004
Aceito (Accepted) para publicação em 20 de janeiro de 2005

Endereço para Correspondência (Correspondence to)
Dr. Eduardo Barbosa Leão
Av. Caetité 175, Centro
46190-000 Paramirim, BA
E-mail: eduleao25@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2005

INTRODUÇÃO

Aplasmaférésis é a técnica de escolha para tratamento de pacientes com anemia hemolítica grave. Uma das consequências deste procedimento é a depleção da colinesterase plasmática, enzima responsável pela hidrólise da acetilcolina¹⁻⁴, o que interfere na metabolização de alguns bloqueadores neuromusculares de uso corrente em anestesia^{5,6}.

RELATO DO CASO

Paciente com 26 anos, negra, 72 kg, 1,66 m, quarta gestação, segundo parto, um aborto e uma cesariana prévia, estando físico ASA IV, com gestação de 30 semanas e 3 dias, esplenectomizada, portadora de anemia falciforme, traço talassêmico e alo-imunização para antígenos de alta freqüência na população.

Apresentou quadro de infecção respiratória viral na sua cidade de origem evoluindo com crise de falcização. Como conduta optou-se por transfusão de concentrado de hemácias do mesmo isogruppo, uma vez que apresentava valor pré-transfusional de hemoglobina de 6 g/dL. Após esta transfusão, evoluiu com quadro de hemólise maciça sendo, então, transferida com urgência para o Hospital das Clínicas de Brotocatu - UNESP. No momento da admissão hospitalar, a parturiente encontrava-se em mau estado geral, apática e asténica. Ao exame físico apresentava-se descorada ao extremo, icterica, com pulsos finos, taquicárdica, sopro sistólico 3+/6+, ausculta pulmonar normal, normotensa e anúrica. Diagnosticou-se quadro de franca crise hemolítica (hemoglobina de 2,4 g/dL e hematócrito de 6%) e coagulação intravascular disseminada compensada, ou seja, com plaquetometria normal. Na avaliação hematológica concluiu-se ser esta uma situação em que virtualmente não existe sangue compatível a ser transfundido, motivo pelo qual a paciente desenvolveu reação hemolítica após o concentrado de hemácias que havia sido administrado em sua cidade. Desta forma, a paciente estava alo-imunizada para antígenos eritrocitários (anti-Kell, anti-E, anti-Duffy^a, anti-S), além de apresentar alo-anticorpo dirigido contra um antígeno de altíssima freqüência na população - VEL.

A terapêutica instituída consistiu de: 1) plasmaférésis de duas volemias e meia; 2) imunglobulina humana, por via venosa, na dose de 1 g.kg⁻¹.dia, durante dois dias; 3) transfusão de concentrado de hemácias lavadas, irradiadas, desleucocitadas, fenotipadas e compatíveis nos sistemas Kell, E, Duffy^a e S, porém incompatível no sistema VEL; 4) eritropoetina. Observou-se importante melhora clínica após a adoção destas terapêuticas.

No segundo dia de internação, a paciente evoluiu com insuficiência renal aguda (IRA) devido à deposição, nos túbulos renais, de produtos de degradação da hemoglobina. Apresentou, também, edema agudo de pulmão, como consequência da sobrecarga volêmica determinada pela imunglobulina humana transfundida, e agravada pela IRA coexistente. Evoluiu com piora do estado geral e instabilidade he-

modinâmica. Caracterizou-se quadro de insuficiência cardíaca decorrente da anemia intensa - *cor-anêmico*.

Na vigência da dramaticidade do quadro, reuniram-se as clínicas envolvidas no tratamento desta paciente: Hematologia, Anestesiologia e Obstetrícia. Optou-se, de comum acordo, pela imediata resolução da gestação em decorrência do quadro clínico progressivo e instável da paciente e do sofrimento fetal agudo que se sobreponha.

Apaciente foi encaminhada com urgência ao centro obstétrico, onde foi admitida consciente, dispnéica, com freqüência respiratória aumentada, pálida, icterica, com SpO₂ de 91% em ar ambiente e estertores crepitantes nos 2/3 inferiores pulmonares bilateralmente. A freqüência cardíaca era de 110 bpm e pressão arterial de 110 x 70 mmHg, em uso de dopamina (1 µg.kg⁻¹.min⁻¹) e dobutamina (10 µg.kg⁻¹.min⁻¹). A monitorização consistiu de estetoscópio, pressão arterial não-invasiva, cardioscopia, capnografia com capnometria, oximetria de pulso, analisador de gases e sondagem vesical. Os exames laboratoriais pré-operatórios estão relacionados na tabela I.

Tabela I - Exames Laboratoriais Pré-Operatório

Hemograma	Hemoglobina: 6 g/dL Hematócrito: 16% Plaquetas: 215.000/mm ³ Glóbulos brancos: 25.000/mm ³
Eletrólitos e bioquímicos	K ⁺ = 5,4 mEq/d Na ⁺ = 133 mEq/dL Uréia = 198 mg/dL Creatinina = 4,1 mg/dL Bilirrubina total = 5,4 mg/dL Bilirrubina direta = 3,8 mg/dL
Coagulograma	TP: 18 segundos (controle de 15 seg) TTPa: 102 segundos (controle de 32 seg) INR: 3,09
Gasometria arterial	PDF: 20 µg/mL (controle < 5 µg/mL) pH 7,20 PaO ₂ : 149 BE: -16,8 PaCO ₂ : 26 HCO ₃ : 9,6
Radiografia de tórax	Congestão pulmonar Aumento da área cardíaca (cor-anêmico)

TP: Tempo de protombina; TTPa: Tempo de tromboplastina parcial ativada; INR: Razão internacional de normatização; PDF: Produtos de degradação de fibrina

Após avaliação clínica e laboratorial, decidiu-se pela anestesia geral balanceada. A indução foi realizada com intubação orotraqueal em seqüência rápida com manobra de Sellick. Os fármacos utilizados foram alfentanil (35 µg.kg⁻¹), etomidato (0,2 mg.kg⁻¹) e atracurio (0,5 mg.kg⁻¹). A anestesia foi

mantida com isoflurano, em concentrações variáveis conforme a necessidade.

No intra-operatório tratou-se a acidose metabólica com a administração de bicarbonato de sódio (100 mEq) e adequação da ventilação mecânica. Para o tratamento do edema agudo de pulmão foram administrados 40 mg de furosemida e 100 g de manitol. Transfundiu-se uma unidade de concentrado de hemácias fenotipadas, compatíveis nos quatro sistemas já descritos, porém incompatíveis no sistema VEL. Não se observaram intercorrências anestésico-cirúrgicas.

Ao final do procedimento a paciente foi encaminhada à UTI, com intubação orotraqueal, sedada com midazolam e em uso de drogas vasoativas, tendo sido extubada após três horas da sua admissão. Foram realizadas sessões de hemodiálise, com boa evolução clínica. Recebeu alta hospitalar após quatro semanas, acompanhada pelo seu recém-nascido, sem sequelas.

DISCUSSÃO

A prática anestesiológica atual tem feito com que profissionais da área se defrontem com situações de extrema gravidade. Nestas situações, o anestesiologista necessita da colaboração de outros especialistas, como neste caso. Esta interação é extremamente benéfica para a evolução do paciente, assim como uma oportunidade para que se compartilhem experiências e conhecimentos nas mais diversas áreas da Medicina.

A anemia falciforme é de prevalência expressiva na população brasileira e, em especial, naquelas pessoas de ascendência negra. As crises de falcização, que são desencadeadas por múltiplos fatores como infecção, desidratação, hipotermia, entre outros, podem levar à necessidade de transfusão sanguínea. Caso os quadros de falcização sejam recurrentes, ou existam outras doenças hematológicas que cursem com períodos de anemia aguda, estabelece-se a necessidade de transfusões repetidas. Em consequência pode ocorrer quadro de sensibilização a antígenos sanguíneos freqüentes na população geral.

Esta passa a ser uma situação bastante delicada e depende do número e dos抗ígenos contra os quais a paciente desenvolve anticorpos específicos. Se o抗ígeno VEL, extremamente freqüente na população geral, está entre aqueles contra os quais a paciente apresenta-se sensibilizada, haverá enorme dificuldade em encontrar sangue compatível a ser transfundido⁷.

Este caso representou um desafio para a equipe. Tratava-se de paciente com instabilidade hemodinâmica, edema agudo de pulmão, insuficiência renal aguda, coagulopatia secundária à reação transfusional hemolítica aguda e sobrecarga hepática com esplenectomia.

Pelo quadro clínico descrito, a escolha da técnica anestésica adequada tornou-se difícil. A coagulopatia e instabilidade hemodinâmica são condições que contra-indicam o bloqueio anestésico no neuro-eixo^{8,9}. Além disto, o estado gravídico e a plasmaférésis potencialmente depletam em mais de 80% os estoques de colinesterases plasmáticas¹⁰⁻¹³, o que inter-

fere com os agentes anestésicos que dependem desta enzima para sua metabolização, como a succinilcolina e alguns bloqueadores neuromusculares não-despolarizantes, como, por exemplo, o mivacúrio¹⁴⁻¹⁸.

Na tal conjuntura, em que havia contra-indicação para realização de bloqueios, optou-se pela anestesia geral balanceada, com respiração controlada. A escolha dos agentes empregados durante a anestesia baseou-se não apenas nas alterações fisiológicas gestacionais, mas também naquelas condições patológicas que colaboravam com a gravidade. Desta forma, a indução foi realizada com etomidato, hipnótico que proporciona estabilidade hemodinâmica satisfatória¹⁹⁻²³, sendo útil em situações de hipovolemia e hemorragia materna, assim como em parturientes cardiopatas e naquelas que não toleram diminuição da resistência vascular periférica²⁴. O opióide escolhido foi o alfentanil que apresenta as vantagens de pKa baixo, rápido início de ação, curta duração e alta ligação protéica, o que diminui a passagem transplacentária²⁵⁻²⁸. Apesar de poder causar depressão respiratória temporária no recém-nascido, quando usado em doses superiores a 10 µg·kg⁻¹²⁴, o alfentanil, usado na indução anestésica, atenua a resposta materna ao estresse da intubação e aos estímulos nociceptivos da cirurgia²⁹. Ao final da gestação o leito vascular uterino está no seu maior grau de vasodilação³⁰. Desta forma, um aumento na concentração materna de catecolaminas, causado pela intubação traqueal^{31,32}, diminui o fluxo sanguíneo uterino^{33,34} em até 35%³⁵ comprometendo a vitalidade fetal³⁶. Assim, o alfentanil usado em doses de 15 a 30 10 µg·kg⁻¹ é uma medida efetiva para atenuar a resposta adrenérgica à intubação traqueal³⁷.

O atracúrio e o cisatracúrio são os bloqueadores neuromusculares não-despolarizantes que apresentam metabolização pela reação de Hoffmann^{38,39}, independem da atividade da acetilcolinesterase plasmática e das funções renal e hepática⁴⁰⁻⁴³. Ambos os fármacos poderiam ter sido utilizados no caso, porém o atracúrio foi escolhido pelo menor custo e por não haver indicações específicas para o emprego do cisatracúrio.

Todos anestésicos inalatórios cruzam a barreira placentária⁴⁴. Os efeitos fetais são mínimos quando o nascimento ocorre em um intervalo menor que dez minutos após a indução anestésica. No entanto, com administração materna prolongada, a concentração sanguínea fetal de anestésico se aproxima da materna induzindo sedação fetal²⁴. O uso de isoflurano para cesariana já está bem documentado pela literatura. Em concentrações de 1,25% a 1,8%, o isoflurano não causou nenhum caso de consciência materna e depressão do recém-nascido nos estudos de Tunstall e col.⁴⁵ e Piggott e col.⁴⁶, sendo, então, bem tolerado por ambos^{47,48}. Abaixa solubilidade sanguínea fetal do isoflurano, comparada com a materna, garante sua rápida eliminação fetal^{24,49}. Em algumas situações em que a anestesia regional é contra-indicada, isoflurano 0,5% a 1,5% pode ser utilizado para manutenção da anestesia em cesariana⁵⁰. Clinicamente, isoflurano e sevoflurano são similares, quando administrados para manutenção de anestesia geral durante cesariana eletiva, com relação a seus efeitos materno-fetais^{50,51} e em todos os parâ-

metros que são usados para avaliação da evolução do feto, como a gasometria do líquor, o índice de Apgar e o índice da capacidade adaptativa neurológica⁵⁰. Este arsenal medicamentoso escolhido possibilitou a condução adequada e segura dessa situação, com desfecho satisfatório.

Anesthesia in Obstetric Patient with Sickle Cell Anemia and Thalassemic Trait after Plasmapheresis. Case Report

Eduardo Barbosa Leão, M.D.; Guilherme A M de Barros, M.D.; Laís H C Navarro, M.D.; Yara Marcondes Machado Castiglia, TSA, M.D.

INTRODUCTION

Plasmapheresis is the technique of choice for severe hemolytic anemia patients. A consequence of this procedure is depletion of plasma cholinesterase, enzyme responsible for acetylcholine hydrolysis¹⁻⁴, which interferes with the metabolism of some neuromuscular blockers currently used in anesthesia^{5,6}.

CASE REPORT

Pregnant patient, 26 years old, 72 kg, 1.66 m, fourth gestation, second labor, one abortion and one previous C-section, physical status ASA IV, 30 weeks and 3 days gestational age, no spleen, with sickle cell anemia, thalassemic trait and allo-immunization for high frequency antigens.

Patient presented viral respiratory infection in her home city evolving with sickling crisis and was transfused with red cells concentrate from the same isogroup, since her pre-transfusion hemoglobin was 6 g/dL. After transfusion, patient evolved with massive hemolysis being then urgently transferred to Hospital das Clínicas Botucatu - UNESP. At admission, parturient was in bad general state, apathetic and asthenic. At physical evaluation she was extremely pale, with jaundice, fine pulses, tachycardia, systolic murmur 3+/6+, normal pulmonary auscultation, normotensive and anuric. Overt hemolytic crisis (hemoglobin 2.4 g/dL and hematocrit 6%) and compensated disseminated intravascular coagulation were diagnosed, that is, with normal platelet count. Hematological evaluation has concluded that this is was situation in which there was no compatible blood to be transfused, reason why patient developed hemolytic reaction after red cells concentrate administered in her home city. So, patient was allo-immunized for erythrocyte antigens (anti-Kell, anti-E, anti-Duffy^a, anti-S), in addition to presenting allo-antibody directed against a highly frequent antigen among population - VEL. Therapy consisted of: 1) 2.5 volume plasmapheresis; 2) intravenous 1 g.kg⁻¹/day human immu-

noglobulin for two days; 3) washed, irradiated, without leucocytes, phenotyped red cells concentrate compatible with Kell, E, Duffy^a and S systems, however incompatible with VEL system; 4) erythropoietin. Important clinical improvement was observed after this therapy.

In the second admission day, patient evolved with acute renal failure (ARF) due to hemoglobin breakdown products deposition in renal tubules. Patient also presented acute pulmonary edema with consequent volume overload determined by transfused human immunoglobulin and worsened by coexisting ARF. Patient evolved with general state worsening and hemodynamic instability. Heart failure as consequence of severe anemia - *cor-anemic* was characterized.

Faced to the severity of conditions, multidisciplinary team was involved in the treatment of this patient got together: Hematology, Anesthesiology and Obstetrics agreed with immediate gestation resolution due to patient's progressive and unstable clinical condition and consequent acute fetal suffering.

Patient was urgently referred to the obstetric center where she was admitted conscious, dyspneic, with increased respiratory rate, pale, with jaundice, 91% SpO₂ in room air and bilateral clicking rales in 2/3 lower lungs. Heart rate was 110 bpm and blood pressure 110 x 70 mmHg, under dopamine (1 µg.kg⁻¹.min⁻¹) and dobutamine (10 µg.kg⁻¹.min⁻¹). Monitoring consisted of stethoscope, noninvasive blood pressure, cardioscopy, capnography with capnometry, pulse oximetry, blood gases analyzer and vesical catheter. Preoperative lab tests are shown in table I.

Table I - Preoperative Lab Tests

Blood count	Hemoglobin: 6 g/dL Hematocrit: 16% Platelets: 215,000/mm ³ Leucocytes: 25,000/mm ³
Electrolytes and biochemicals	K ⁺ = 5.4 mEq/d Na ⁺ = 133 mEq/dL Urea = 198 mg/dL Creatinine = 4.1 mg/dL Total bilirubin = 5.4 mg/dL Direct bilirubin = 3.8 mg/dL
Coagulogram	PT: 18 seconds (control of 15 seg) TTPa: 102 seconds (control of 32 seg) INR: 3.09 FBP: 20 µg/mL (control < 5 µg/mL)
Arterial blood gases analysis	pH 7.20 PaO ₂ : 149 BE: -16.8 PaCO ₂ : 26 HCO ₃ : 9.6
Chest X-Rays	Pulmonary congestion Increased cardiac area (<i>cor-anemic</i>)

PT: Prothrombin time; TTPa: Partial activated thromboplastin time; INR: International Normalization Ratio; FBP: Fibrin breakdown products

We decided for balanced general anesthesia after clinical and lab evaluation. Anesthesia was induced with tracheal intubation in rapid sequence with Sellick's maneuver. Drugs were alfentanil ($35 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), etomidate ($0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) and atracurium ($0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$). Anesthesia was maintained with isoflurane in variable concentrations, as needed.

Intraoperative metabolic acidosis was treated with sodium bicarbonate (100 mEq) and adequate mechanical ventilation. Acute pulmonary edema was treated with 40 mg furosemide and 100 g mannitol. One unit of phenotyped red cells compatible with the four systems already described, however incompatible with VEL system was transfused. There were no anesthetic-surgical intercurrences.

Patient was referred to ICU after surgical completion intubated, sedated with midazolam and under vasoactive drugs, being extubated 3 hours later. Hemodialysis sessions were performed with satisfactory clinical evolution. Patient was discharged 4 weeks later with her baby with no sequelae.

DISCUSSION

Current anesthesiologists are faced with extremely severe situations. In these cases, they need the cooperation of other specialists, as in our case. This interaction is extremely beneficial for patients' evolution, in addition to being an opportunity to share experiences and knowledge from different medical areas.

Sickle cell anemia incidence is expressive in Brazilian population, especially among Afro-American people. Sickling crises are triggered by multiple factors such as infection, dehydration and hypothermia, among others, and may lead to blood transfusions. When sickling crises are recurrent or there are other hematological diseases with periods of acute anemia, there is the need for repeated blood transfusions and the consequence may be sensitization to blood antigens frequent among general population.

This becomes a very delicate situation and depends on the number and the antigens against which patients develop specific antibodies. If VEL antigen, extremely frequent among general population, is among those against which patients' are sensitized, there will be huge difficulties to find compatible blood to be transfused⁷.

This case was a challenge for the team. It was a patient with hemodynamic instability, acute pulmonary edema, acute renal failure, coagulopathy secondary to acute transfusion hemolytic reaction and liver overload with splenectomy.

Due to described clinical condition, it was difficult to choose the most adequate anesthetic technique. Coagulopathy and hemodynamic instability are conditions counterindicating neuraxial anesthetic block^{8,9}. In addition, pregnancy and plasmapheresis potentially deplete more than 80% of plasma cholinesterase reserves¹⁰⁻¹³, which interferes with anesthetic agents depending on this enzyme for metabolism, such as succinylcholine, and with some nondepolarizing neuromuscular blockers, such as mivacurium¹⁴⁻¹⁸.

Because blockades were counterindicated, we decided for balanced general anesthesia with controlled ventilation.

Choice of perianesthetic drugs was based not only on gestational physiological changes but also on pathological conditions adding to severity.

So, anesthesia was induced with etomidate, which is a hypnotic providing satisfactory hemodynamic stability¹⁹⁻²³, being useful in situations of maternal hypovolemia and hemorrhage, as well as for cardiac parturients and those not tolerating decreased peripheral vascular resistance²⁴. Alfentanil was the opioid of choice for having low pKa, fast onset, short duration and high protein binding, which decreases placental crossing²⁵⁻²⁸. Although potentially inducing transient respiratory depression in the neonate when used in doses above $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ²⁴, alfentanil for anesthetic induction attenuates maternal response to intubation stress and surgical nociceptive stimulations²⁹.

At the end of gestation, uterine vascular bed is in its highest vasodilation level³⁰. So, increased maternal catecholamine concentration caused by tracheal intubation^{31,32} decreases uterine blood flow^{33,34} in up to 35%³⁵, compromising fetal vitality³⁶. This way, 15 to 30 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ alfentanil is an effective measure to attenuate adrenergic response to tracheal intubation³⁷.

Atracurium and cisatracurium are nondepolarizing neuromuscular blockers metabolized by Hoffmann's reaction^{38,39} and independent of plasma acetylcholinesterase activity and renal and liver functions⁴⁰⁻⁴³. Both drugs could have been used in our case, however atracurium was chosen due to lower cost and the lack of specific indications for cisatracurium.

All inhalational anesthetics cross the placental barrier⁴⁴. Fetal effects are minor when birth occurs in less than 10 minutes after anesthetic induction. However, with prolonged maternal administration, fetal blood anesthetic concentration is close to mother's, inducing fetal sedation²⁴. Isoflurane for Cesarean section is well documented in the literature.

In a study by Tunstall et al.⁴⁵ and Piggott et al.⁴⁶, 1.25% to 1.8% isoflurane concentrations have not caused maternal awareness and neonate depression, thus being well tolerated by both^{47,48}. Low fetal blood isoflurane solubility as compared to maternal solubility, assures its fast fetal excretion^{24,49}. In some situations in which regional anesthesia is counterindicated, 0.5% to 1.5% isoflurane may be used to maintain anesthesia for Cesarean section⁵⁰. Clinically, isoflurane and sevoflurane are similar when administered for general anesthetic maintenance during elective Cesarean section in terms of maternal-fetal effects^{50,51}, and in all parameters used to evaluate fetal evolution, such as CSF gases analysis, Apgar score and neurological adaptive capacity score⁵⁰. Drugs used allowed for adequate and safe management of this situation with satisfactory outcome.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Wood L, Jacobs P, Dubovsky DW et al -The role of continuous-flow blood fraction separators in clinical practice. S Afr Med J, 1981;59:99-104.

ANESTHESIA IN OBSTETRIC PATIENT WITH SICKLE CELL ANEMIA AND
THALASSEMIC TRAIT AFTER PLASMAPHERESIS. CASE REPORT

02. Menges T, Wagner RM, Welters I et al - The role of the protein C-thrombomodulin system and fibrinolysis during cardiovascular surgery: influence of acute preoperative plasmapheresis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1996;10:482-489.
03. von Bormann B, Boldt J, Schleinzer W et al - Hemodynamics in donor plasmapheresis. *Anaesthetist*, 1988;37:316-320.
04. Matthes G, Pawlow I, Ziemer S - Age-dependent regeneration of plasma proteins after donor plasmapheresis. *Infusionsther Transfusionsmed*, 1992;19:29-31
05. Evans RT, MacDonald R, Robinson A - Suxamethonium apnoea associated with plasmapheresis. *Anaesthesia*, 1980;35: 198-201.
06. Naik B, Hirshhorn S, Dharnidharka VR - Prolonged neuromuscular block due to cholinesterase depletion by plasmapheresis. *J Clin Anesth*, 2002;14:381-384.
07. Taniguchi F, Horie S, Tsukihara S et al - Successful management of a P-incompatible pregnancy using double filtration plasmapheresis. *Gynecol Obstet Invest*, 2003;56:117-120.
08. Chaves IMM, Chaves LFM - Anticoagulantes e bloqueios espinhais. *Rev Bras Anestesiol*, 2001;51:225-234.
09. Bisinotto FMB, Martins Sobrinho J, Augusto CM, et al - Hematoma subdural encefálico após anestesia subaracnóidea. *Rev Bras Anestesiol*, 1993;43:199-200.
10. Shipton EA - Caesarean section in a patient with low serum cholinesterase activity following plasmapheresis. A case report and review. *S Afr Med J*, 1983;64:1068-1070.
11. Robertson GS - Serum cholinesterase deficiency. II. Pregnancy. *Br J Anaesth*, 1966;38:361-369.
12. Blitt CD, Petty WC, Alberternst EE et al - Correlation of plasma cholinesterase activity and duration of succinylcholine during pregnancy. *Anesth Analg*, 1977;56:78-83.
13. Evans RT, Robinson A - The combined effects of pregnancy and repeated plasma exchange on serum cholinesterase activity. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1984;28:44-46.
14. Blitt CD, Petty WC, Alberternst EE et al - Correlation of plasma cholinesterase activity and duration of action of succinylcholine during pregnancy. *Anesth Analg*, 1977;56:78-83.
15. Aagesen G, Ronquist G - Prolonged succinylcholine-induced paralysis in connection with caesarean section. A case report. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1977;21:379-384.
16. Whittaker M, Crawford JS, Lewis M - Some observations of levels of plasma cholinesterase activity within an obstetric population. *Anaesthesia*, 1988;43:42-45.
17. Gyasi HK, Mohy O, Adu-Gyamfi Y et al - Plasma cholinesterase in pregnancy-effect of enzyme activity on the duration of action of succinylcholine. *Middle East J Anesthesiol*, 1986;8:379-385.
18. Ravindran RS, Cummins DF, Pantazis KL et al - Unusual aspects of low levels of pseudocholinesterase in a pregnant patient. *Anesth Analg*, 1982;61:953-955.
19. Saldanha VB, Charles AM - Efeitos hemodinâmicos do etomidato, midazolam e thiopental. Estudo em indução nos homens e em coração perfundido de ratos. *Rev Bras Anestesiol*, 1991;41:387-392.
20. Castiglia YMM, Vianna PTG, Lemonica L et al - Efeitos hemodinâmicos do etomidato, tiopental sódico e alfistesin durante indução anestésica e pós-intubação. *Rev Bras Anest* 1984;34:413-417.
21. Pederneiras C, Linhares SF, Teixeira FN et al - Estudo comparativo do etomidato e tiopental sódico como agente de indução anestésica. *Rev Bras Anestesiol*, 1986;36:7-14.
22. Downing JW, Buley RJ, Brock-Utne JG et al - Etomidate for induction of anesthesia at cesarean section: comparison with thiopentone. *Br J Anaesth* 1979;51:135-140.
23. Vale NB, Vale LFB, Delfino J - Variação circadiana do efeito do etomidato associado ao fentanil na anestesia para curetagem uterina. *Rev Bras Anestesiol*, 1999;49:227-233.
24. Mattingly JE, D'Alessio J, Ramanathan J - Effects of obstetric analgesics and anesthetics on the neonate: a review. *Paediatr Drugs*, 2003;5:615-627.
25. Cheibuh ZB, Maselli EVS, Charruf I et al - Proteção das reações à intubação traqueal com alfentanil. *Rev Bras Anestesiol*, 1991;41:227-230.
26. Bower S, Hull CJ - Comparative pharmacokinetics of fentanyl and alfentanil. *Br J Anaesth*, 1982;54:871-877.
27. Bovill JG, Sebel PS, Blackbum CL et al - The pharmacokinetics of alfentanil (R39209): a new opioid analgesic. *Anesthesiology* 1982;57:439-443.
28. Nocite JR, Serzedo PSM, Caetano AMM et al - Associação etomidato-alfentanil controla alterações circulatórias pós-intubação traqueal em cardiopatas. *Rev Bras Anestesiol*, 1988;38:219-222.
29. Gin T, Ngan-Kee WD, Siu YK et al - Alfentanil given immediately before the induction of anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg*, 2000;90:1167-1172.
30. Greiss FC - A clinical concept of uterine blood flow during pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1967;30:595-604.
31. Rosenfeld CR, Barton MD, Meschia G - Effects of epinephrine on distribution of blood flow in the pregnant ewe. *Am J Obstet Gynecol*, 1976;124:156-163.
32. Shnider SM, Wright RG, Levinson G et al - Uterine blood flow and plasma norepinephrine changes during maternal stress in the pregnant ewe. *Anesthesiology*, 1979;50:524-527.
33. Gin T, O'Meara ME, Kan AF et al - Plasma catecholamines and neonatal condition after induction of anaesthesia with propofol or thiopentone at caesarean section. *Br J Anaesth*, 1993;70:311-316.
34. Loughran PG, Moore J, Dundee JW - Maternal stress response associated with caesarean delivery under general and epidural anaesthesia. *Br J Obstet Gynaecol*, 1986;93:943-949.
35. Jouppila P, Kuikka J, Jouppila R et al - Effect of induction of general anaesthesia for cesarean section on intervillous blood flow. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1979;58:249-253.
36. Nandi PR, Morrison PJ, Morgan BM - Effects of General Anaesthesia on the Fetus during Caesarean Section, em: Kaufman L - *Anaesthesia*. Edinburgh: Churchill Livingston, 1991;103-122.
37. Kovac AL - Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth*, 1996;8:63-79.
38. Smith CE, van Miert MM, Parker CJ et al - A comparison of the infusion pharmacokinetics and pharmacodynamics of cisatracurium, the 1R-cis 1'R-cis isomer of atracurium, with atracurium besylate in healthy patients. *Anesthesia*, 1997;52: 833-841.
39. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI et al - Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1996;40:59-74.
40. Scott RP, Goat VA - Atracurium: its speed of onset. A comparison with suxamethonium. *Br J Anaesth*, 1982;54:909-911.
41. Basta SJ, Ali HH, Savarese JJ et al - Clinical pharmacology of atracurium besylate (BW 33A): a new non-depolarizing muscle relaxant. *Anesth Analg*, 1982;61:723-729.
42. Mehta MP, Choi WW, Gergis SD et al - Facilitation of rapid endotracheal intubations with divided doses of nondepolarizing neuromuscular blocking drugs. *Anesthesiology*, 1985;62: 392-395.

43. Grilo FDL, Martins RS - Influência da dose *priming* em acelerar o bloqueio neuromuscular do atracúrio. Rev Bras Anestesiol, 1991;41:79-82.
44. Dwyer R, Fee JP, Moore J - Uptake of halothane and isoflurane by mother and baby during caesarean section. Br J Anaesth, 1995;74:379-383.
45. Tunstall ME, Sheikh A - Comparison of 1.5% enflurane with 1.25% isoflurane in oxygen for caesarean section: avoidance of awareness without nitrous oxide. Br J Anaesth, 1989;62: 138-143.
46. Piggott SE, Bogod DG, Rosen M et al - Isoflurane with either 100% oxygen or 50% nitrous oxide in oxygen for caesarean section. Br J Anaesth, 1990;65:325-329.
47. Warren T, Datta S, Ostheimer G et al - Comparison of the maternal and neonatal effects of halothane, enflurane, and isoflurane for cesarean delivery. Anesth Analg, 1983;62:516-520.
48. Ghaly R, Flynn R, Moore J - Isoflurane as an alternative to halothane for caesarean section. Anaesthesia, 1988;43:5-7.
49. Gibbs CP, Munson ES, Tham MK - Anesthetic solubility coefficients for maternal and fetal blood. Anesthesiology, 1975;43:100-103.
50. Gambling DR, Sharma SK, White PF et al - Use of sevoflurane during elective cesarean birth: a comparison with isoflurane and spinal anesthesia. Anesth Analg, 1995;81:90-95.
51. Tatekawa S, Asada A, Nishikawa K et al - Comparison of sevoflurane with isoflurane anesthesia for use in elective cesarean section. Anesthesiology, 1993;79:1018.

RESUMEN

Leão EB, Barros GAM, Navarro LHC, Castiglia YMM - Anestesia en Paciente Obstétrica Portadora de Anemia Falciforme y Trazo Talasémico después de Plasmaféresis. Relato de Caso

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: La plasmaféresis es una técnica de tratamiento de elección para pacientes con anemia hemolítica grave. Una de sus consecuencias es la depleción de colinesterasa plasmática, lo que interfiere en la metabolización de algunos bloqueadores neuromusculares de uso corriente en la práctica anestesiológica.

RELATO DEL CASO: Paciente con 26 años, estado físico ASA IV, gestación de 30 semanas y 3 días, portadora de anemia falciforme, trazo talasémico y alo-inmunización para antígenos de alta frecuencia. Presentó crisis de falcificación, siendo transfundida con derivado sanguíneo incompatible. Evolucionó con hemólisis maciza, siendo admitida con hemoglobina de 3 g/dL y hematocrito del 10%, ictericia intensa, taquicardia, apatía y con pérdida de color. En la evaluación hematológica se concluyó ser una situación de inexistencia de sangre compatible para transfusión. Fue tratada con corticoterapia, inmunoglobulinas y plasmaféresis. En el segundo día de internación, evolucionó con insuficiencia renal aguda y edema pulmonar agudo, empeoramiento del estado general e inestabilidad hemodinámica. Indicada la resolución de la gestación como resultado del cuadro clínico de la paciente y del sufrimiento fetal agudo que se sobrepuso. La paciente fue admitida en la sala de operaciones consciente, disneica, pálida, icterica, SpO₂ del 91% en aire ambiente, frecuencia cardíaca de 110 lpm y presión arterial de 110 x 70 mmHg, en uso de dopamina (1 µg.kg⁻¹ min⁻¹) y dobutamina (10 µg.kg⁻¹.min⁻¹). Se optó por anestesia general balanceada, con alfentanil (2,5 mg), etomidato (14 mg) y atracúrio (35 mg) e isoflurano. No se observó interocurrencias anestésico-quirúrgicas. Al final, la paciente fue encaminada a la UTI, bajo intubación orotraqueal, y en uso de drogas vasoactivas, habiendo sido extubada después de 3 horas.

CONCLUSIONES: Este caso se mostró un desafío para el equipo, ya que la paciente presentaba inestabilidad hemodinámica y alteración del coagulograma, condiciones que contraindican la anestesia regional, además de esto, la plasmaféresis potencialmente depleta las existencias de colinesterasas plasmáticas, lo que interfiere en la anestesia. Mientras, el arsenal medicamentoso disponible, permitió el manoseo seguro de esta situación.