

Pseudocolinesterase Plasmática Atípica. Relato de Um Caso

S. N. Alves¹, A. M. Arantes Pereira, TSA² & M. Katayama, TSA³

Alves S N, Arantes Pereira A M, Katayama M – Atypical plasma pseudocholinesterase. Report of one case.

Apnéia prolongada no período pós-anestésico imediato, por ser uma complicação nem sempre previsível e evitável, é um problema que merece estudos e cuidados. Uma de suas causas está relacionada ao uso de succinilcolina¹⁻⁷. Devemos suspeitar desta etiologia quando nos defrontamos com pacientes com deficiência de síntese hepática de pseudocolinesterase (hepatopatias graves, caquexia, carcinomatose, gravidez, doenças consuntivas); perda excessiva da pseudocolinesterase normalmente produzida (queimaduras, peritonites, grandes traumatismos); competição metabólica (procaína, trimetafan, propanidida); sobredose do relaxante; inativação da enzima (organofosforados, ecotiofato) ou redução de sua atividade (hipo ou hipertermia) e hidrólise inadequada da succinilcolina por colinesterase plasmática atípica¹.

A succinilcolina é rapidamente hidrolisada no plasma pela pseudocolinesterase em succinilmonocolina e colina. Subseqüentemente a succinilmonocolina é hidrolisada, de maneira mais lenta, por uma enzima hepática específica, em colina e ácido succínico. A quantidade de droga metabolizada por hidrólise alcalina não enzimática é muito pequena (inferior a 5% do Substrato por hora) e é proporcional a sua concentração plasmática². Uma pequena quantidade (2%) é eliminada pelos rins².

Esta comunicação relata um caso de apnéia prolongada após administração de succinilcolina, observada ao término da intervenção cirúrgica.

Relato do caso

Paciente feminina, branca, 58 anos, 150 cm e 52 kg, programada para extração extracapsular do cristalino. A paciente negava procedimento anestésico-cirúrgico anterior. Era portadora de hipertensão arterial e disritmia cardíaca (extra-sístolia ventricular esporádica), fazendo uso de alfa-metildopa, clortalidona e amiodarona.

Ao exame físico: PA = 160x100mmHg (21,28/13,3 kPa), FC = 90 bpm e discreto aumento da tireóide como única alteração. O ECG mostrava bloqueio completo do ramo direito. A medicação pré-anestésica consistiu de diazepam— 10 mg por via oral, aproximadamente 60 min antes da cirurgia.

Após venopunção e monitorização eletrocardiográfica, foi iniciada a indução anestésica com diazepam – 10 mg – fentanil – 0,05 mg e metoclopramida — 10 mg — por via venosa. Dois minutos após foram administrados tiopental— 200 mg – e succinilcolina — 70 mg, procedendo-se à intubação traqueal. A anestesia foi mantida com óxido nítrico a 50% em oxigênio e enflurano em vaporizador calibrado (*Enflorapor 1203 K. Takaoka*) com ventilação mecânica controlada (*Ventilador tipo fole 850/670 K. Takaoka*). Foi feita acinesia do facial pela técnica de O'Brien, com bupivacaína 0,75% (22,5 mg) e injetado aloferina – 10 mg – para relaxamento muscular.

O procedimento durou 95 min, sem intercorrências, quando se interrompeu a administração dos anestésicos e foi realizada a descurarização com 0,5 mg de atropina e 1,5 mg de neostigmina. Após 15 min a paciente não apresentava respiração espontânea e mostrava sinais de hiperatividade simpática (taquicardia, hipertensão arterial e midríase reagente). A estimulação elétrica do nervo ulnar originou resposta tipo bloqueio adespolarizante (amplitude da contração decaiu, o tétano não é mantido e facilitação pós-tetânica). Nova dose de neostigmina (1 mg) foi administrada, sendo obtidos, por curto período de tempo,

Trabalho realizado no CET/SBA do Instituto Penido Burnier e Centro Médico de Campinas.

1 Médico em Especialização em Anestesiologia

2 Membro do Corpo Clínico do CET/SBA

3 Responsável do CET/SBA

Correspondência para Masami Katayama
Av. Andrade Neves, 611
13020 - Campinas, SP

Recebido em 15 de setembro de 1988

Aceito para publicação em 11 de novembro de 1988

© 1989, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

respiração espontânea débil e algum esboço de atividade muscular voluntária. A ventilação mecânica foi novamente instituída. Procedeu-se à colheita de sangue, para dosagem e determinação da atividade da pseudocolinesterase e a outra venopunção, para hidratação e sondagem vesical para monitorização da diurese. Esta foi estimulada com hidratação generosa (2.500 ml de soluções cristalóides até a alta para o quarto) e furosemida 20 mg, perfazendo um total de 2.800 ml. Após 6 h, a paciente apresentava respiração espontânea satisfatória (VM = 5.4l medido com auxílio de ventilômetro de Wright), sendo extubada e encaminhada à sala de recuperação.

A estimulação do nervo ulnar demonstrava completa reversão do bloqueio neuromuscular. Recebeu alta após 60 min, com discreta diminuição da força muscular e sem qualquer tipo de seqüela.

Os exames posteriormente revelaram: dosagem de pseudocolinesterase = 5,28 U/l (normal de 5,0 a 10,5 U/l), porém com atividade de 12,5 a 25% (normal de 75-100%) pelo método de Édson - colorímetro de Lovibond.

COMENTÁRIOS

Na investigação de apnéia prolongada apresentada por esta paciente descartamos inicialmente a depressão do centro respiratório provocada por halogenados, barbituratos ou opiáceos, ou por hiperventilação: a paciente mostrava-se aparentemente superficial (com sinais de atividade adrenergica exacerbada), não foram usados hipnoanalgésicos no peroperatório (apenas 0,05 mg de fentanil na indução) e foi-lhe permitido tempo adequado para a retenção de CO₂ e aparecimento de respiração espontânea. Apesar da descurarização, persistiu o bloqueio neuromuscular, que apresentava características de bloqueio tipo adespolarizante e concluímos ser um bloqueio dual por problemas relacionados a metabolização da succinilcolina empregada para a intubação traqueal. Por não haver indícios de outras causas que justificassem essa metabolização deficiente (hepatopatia, desnutrição, inativação da enzima, competição metabólica etc.), concluímos, por exclusão, estarmos possivelmente diante de um caso de pseudocolinesterase atípica.

A pseudocolinesterase (ou colinesterase plasmática, colinesterase inespecífica, butirilcolinesterase¹) traduz um tipo de determinação genética multifatorial, o que leva ao surgimento na população de uma gama de padrões enzimáticos, desde o indivíduo com enzimas 100% normais até aqueles

sem qualquer atividade. Ela é determinada basicamente por dois locigênicos autossômicos designados E1 e E2. Variantes moleculares desta enzima são devidas a alelos do locus E1. O alelo E1u (usual) leva à formação de enzimas com atividade normal. Os alelos E1a (atípica) e E1f (fluoreto) determinam enzimas com atividade anormal e menor sensibilidade à inibição pela dibucaína e fluoreto³, testes realizados para determinação da atividade enzimática. O alelo E1s (silencioso) leva à ausência completa de atividade³. As variantes mais comumente encontradas em associação com a apnéia prolongada induzida pela succinilcolina são aquelas que refletem genótipos E1a-E1a e E1u-E1a (este último nem sempre problemático). Pacientes cuja pseudocolinesterase derive de genótipos E1u-E1f ou E1u-E1s usualmente não apresentam problemas. Os indivíduos homocigotos para E1a, E1s ou que tenham fenótipo E1a-E1s quase sempre desenvolvem bloqueio prolongado³.

Em um estudo canadense, aproximadamente 96,2% dos indivíduos pesquisados apresentaram enzima normal, 3,8% tinham enzima normal e típica em variadas proporções e provavelmente 0,03% (1:2.800) apresentava somente enzima atípica².

O número de dibucaína traduz a percentagem de inibição ocorrida na reação de hidrólise da butirilthiocolina pela colinesterase plasmática na presença ou não da dibucaína³. Possui valores maiores que 75% quando a enzima é normal, menores que 25% se é predominantemente atípica e valores intermediários nas combinações de ambos os tipos de enzimas^{2,4}.

Os exames de nossa paciente revelaram dosagem da colinesterase plasmática normal, porém com atividade reduzida, o que veio reforçar a nossa hipótese de tratar-se de um caso de pseudocolinesterase atípica.

O tratamento clássico preconizado nessa complicação anestésica consiste em suporte ventilatório e fornecimento ao paciente da enzima em questão, através de sangue fresco ou plasma^{1,5}. Apesar de ser pequena a quantidade de droga que sofre hidrólise alcalina ou que é eliminada pelos rins, acreditamos que em condições onde haja maior oferta da mesma a percentagem metabolizada e eliminada por essas vias seja maior.

Optamos então por forçar a diurese da paciente e mantê-la em ventilação controlada até o retorno à normalidade, visto que cada vez mais a transfusão de sangue e seus derivados se vêm tornando um procedimento de risco.

Fica a seguinte questão: é mais seguro administrar-se sangue ou plasma assim que se tenha razoável convicção deste diagnóstico, para se

obter rápida reversão do quadro, ou é melhor que se evite a transfusão e se mantenha a ventilação mecânica, mesmo que por períodos prolongados (24 h ou mais), sabendo-se de suas possíveis complicações? De qualquer maneira estaremos tratando uma complicação anestésica com a possibilidade de gerar outra. Se esta outra ocorrer,

qual seria mais aceitável pelo paciente e seus familiares?

Finalizando, os familiares foram cientificados dos resultados laboratoriais que apontavam atividade colinesterásica atípica (anormal) e com a recomendação de avisar aos médicos se eventualmente necessitar de anestesia.

REFERÊNCIAS

1. Carvalho A F — Ações e efeitos indesejáveis da succinilcolina. *Rev Bras Anest*, 1978; 5: 542-561.
2. Kalow W. The distribution, destruction and elimination of muscle relaxants. *Anesthesiology*, 1959; 20: 505-517.
3. Nelson T C — Pesticide poisoning, succinylcholine-induced apnea and pseudocolinesterase. *Lab Med* 1986; 61: 750-752.
4. Whittaker M — Genetic aspects of succinylcholine sensitivity. *Anesthesiology*, 1970; 32: 143-150.
5. Miller Ronald D. *Anesthesia*. Second Edition. London, Churchill Livingstone, 1986; 916-918.
6. Castañós C C — Respostas anormais à Succinilcolina. *Rev Bras Anest*, 1971; 4:681-698.
7. Magna L A, Morandin R C, Pinto W, Beiguelman B — Frequency of the atypical serum cholinesterase in Southeastern brazilian caucasoids. *Rev Bras Genet III*, 1980; 3: 329-337.
8. Litwiller R W — Succinylcholine hydrolysis. *Anesthesiology*, 1969; 31: 356-360.
- 9, Zsigmond E K - Etiologia, prevenção e tratamento da apnéia Prolongada. *Rev Bras Anest* 1972; 3: 323-331.