

Complicações Relacionadas com a Anestesia Venosa

Alfredo Augusto V. Portella, TSA - SBA

Portela AAV - Problems with Intravenous anesthetic.

Vários são os motivos que impulsionaram a indústria farmacêutica a buscar continuamente novos agentes anestésicos venosos. Dentre eles, dois merecem nossa atenção: 1 - reduzir a poluição atmosférica das salas de operações proporcionada pelos agentes inalatórios, a fim de minimizar seus efeitos deletérios sobre o pessoal que atua no centro cirúrgico; 2- substituir os atuais agentes venosos que possuem propriedade farmacocinéticas e farmacodinâmicas indesejáveis, tais como, latência ou duração de ação prolongada, metabólitos ativos, efeitos psicodislépticos, redução dos níveis plasmáticos de cortisol, depressão respiratória, reações de hipersensibilidade, etc.

A partir de meados da década de 70 vem a anestesia venosa ganhando maior número de adeptos, principalmente depois da aquisição dos modernos conhecimento de farmacocinética e do desenvolvimento dos precisos métodos de radioimunoensaio para dosagem plasmática de fármacos. Em consequência, as complicações relacionadas com as técnicas de anestesia venosa passaram a merecer maior atenção dos anesthesiologistas e atualmente é extensa a literatura sobre o assunto.

Classificação

As complicações da anestesia venosa podem ser divididas em duas grandes categorias: as genéricas e as específicas.

Genéricas - São as que independem do agente administrado, e surgem em consequência do material utilizado na execução da técnica. São menos frequentes e geralmente de menor gravidade do que as específicas, não se constituindo, de modo geral, em risco para o paciente.

A flebite é a complicação mais comum desta categoria, ocorrendo com uma frequência em torno de 20% (15 a 70%). Surge 24 a 72 horas após a punção venosa, a partir do ponto em que foi feita a flebotomia, podendo se estender por todo o trajeto venoso do membro¹. Muito embora seja dolorosa e desconfortável, raramente atinge veias profundas ou se manifesta como uma complicação grave para o paciente.

A principal causa da flebite é o trauma físico ou químico (ou ambos) da veia, devido à presença de um corpo estranho na sua luz (agulha ou cateter) ou pela infusão de líquidos. Quando são utilizadas agulhas de aço, a incidência de flebite é menos freqüente, atingindo cerca de 8,8%, aproximadamente metade da proporcionada pelas cânulas de teflon². Parece, entretanto, não haver diferença estatisticamente significativa na incidência de flebite proporcionada por cânulas de diferentes tipos de material plástico³. Com as de vialon de poliuretano, entretanto, a frequência de flebite foi 46% menor do que com as de teflon⁴.

Além do trauma, a contaminação do local de infusão ou do cateter, bem como uma infecção sistêmica (septicemia), podem ser a causa da flebite. Nos pacientes imunossuprimidos (receptores de transplantes de órgãos) a incidência e a gravidade da flebite são muito mais significativas.

A profilaxia da flebite é obtida pela adoção de rigorosos cuidados de assepsia e anti-sepsia, quando da execução da flebotomia, e pela remoção precoce do cateter.

A trombose, que é uma complicação freqüente da flebite, atinge mais as veias superficiais (até 19%) - devido principalmente à menor velocidade de fluxo sanguíneo - do que as profundas (7%). Esta incidência varia, entretanto, com as condições clínicas do paciente, com o tipo de cateter e com o tempo de cateterização^{5,6}.

O tromboembolismo, de menor incidência, surge quando um trombo se desloca da veia ou do cateter e se aloja na circulação pulmonar. Muito embora seja pouco freqüente, o êmbolo pode ter sua origem em uma veia superficial.

Correspondência para Alfredo A. V. Portella
R Almirante Tamandaré, 53, Ap. 402
22210 - Rio de Janeiro - RJ

A infecção sistêmica (bacteremia) pode ocorrer quando o cateter ou o líquido infundido estiverem contaminados. Sua incidência é baixa (2 a 5%)⁷ e está diretamente relacionada com o tempo de permanência do cateter.

O hematoma resultante da transfixação da veia é uma complicação freqüente, porém o sangramento é facilmente controlado por compressão local. As agulhas metálicas proporcionam uma incidência duas vezes maior de transfixação do que os cateteres² e conseqüentemente maior possibilidade de infusão subcutânea de líquidos. A lesão de veias profundas pode ocasionar graves complicações como hemotórax e hemomediastino, principalmente se o paciente faz uso de medicação anticoagulante ou apresenta alguma coagulação. A fístula arteriovenosa é uma complicação tardia da lesão vascular, desenvolvendo-se com maior freqüência nos vasos subclávios e femorais.

Com os dispositivos constituídos de uma agulha metálica que passa pelo interior de um cateter de plástico, pode ocorrer secção do cateter quando, após estar o conjunto no interior da veia, a agulha é parcialmente retirada e reintroduzida no cateter. A porção do cateter que foi seccionada pode cair no interior do vaso e se alojar no átrio direito, no ventrículo esquerdo ou na artéria pulmonar.

A punção de veias profundas do pescoço ou do tórax pode apresentar uma das mais graves complicações deste grupo, que é a embolia gasosa, geralmente fatal. Ela pode ocorrer, também, até uma hora após a retirada do cateter⁸.

A "embolia plástica" é uma complicação possível de ocorrer quando a administração de drogas é feita perfurando-se a parede do frasco de soro para injetá-lo no seu interior e infundi-la por via venosa. A possibilidade é maior quando a agulha fica obstruída por um fragmento de plástico e este é injetado, juntamente com o medicamento, no interior do vaso. O fragmento de plástico poderá alcançar a circulação sistêmica e alojar-se em qualquer ponto do sistema vascular, aí exercendo sua ação danosa⁹.

Específicas - São complicações que dependem essencialmente do agente anestésico injetado na corrente sangüínea. Surgem com maior freqüência do que as genéricas, geralmente são mais graves e representam maior risco para o paciente. Podem ser subdivididas em complicações previsíveis e imprevisíveis.

Previsíveis - São potencialmente evitáveis e surgem com muita freqüência.

A sobredosagem é a mais importante deste grupo

e surge em conseqüência da administração indevida de uma dose excessiva, ou por alterações nos sistemas de metabolização ou de eliminação da droga.

Existe um grupo de complicações previsíveis e portanto evitáveis ou passíveis de correção, genericamente denominadas efeitos colaterais, que são ações indesejáveis, inerentes a cada agente, e que se fazem sempre presentes. Geralmente a magnitude dos efeitos colaterais é dose-dependente, mas também é influenciada por fatores devidos ao próprio paciente, tais como idade, doenças intercorrentes e sensibilidade individual. Após a administração de um benzodiazepínico (p. ex., diazepam, flunitrazepam ou midazolam) ocorrerá depressão do sistema nervoso central, tonteira e hipotonia muscular, cuja intensidade dependerá da dose empregada e será influenciada por fatores inerentes ao paciente. Do mesmo modo acontecerá com a depressão miocárdica e a redução da resistência vascular periférica proporcionadas pelos hipnóticos (p. ex., tiopental, etomidato ou propofol); a rigidez torácica e a bradicardia dos opióides (p. ex., fentanil, alfentanil ou sulfentanil); a taquicardia por bloqueio vagal devido a alguns bloqueadores neuromusculares adespolarizantes (p. ex., pancurônio ou galamina); a hiperexcitabilidade cardiovascular dos fenciclidínicos (p. ex., cetamina); ou, ainda, a depressão do cortisol plasmático proporcionada pelo etomidato.

Imprevisíveis - São potencialmente inevitáveis, e surgem em muito menor freqüência do que as previsíveis. Geralmente estão envolvidos em mecanismos e respostas imunológicas, que resultam em reações de hipersensibilidade. Uma primeira exposição à droga poderá determinar a produção de anticorpos mediada pelos linfócitos B (anticorpos humorais) ou pelos linfócitos T, que são responsáveis pelos mecanismos e respostas imunológicas de ligação celular. Uma exposição subsequente poderá determinar apenas uma reação localizada com interação antígeno-anticorpo. Entretanto, poderá ocorrer resposta sistêmica ao complexo antígeno-anticorpo se houver exposição repetida ao mesmo agente. As imunoglobulinas produzidas em resposta à droga irão modificar a conformação das membranas dos mastócitos e basófilos proporcionando a liberação de grânulos que contêm aminas vasoativas. A intensidade desta liberação de grânulos dependerá da quantidade de droga injetada, da sua afinidade pelos anticorpos e da quantidade destes anticorpos ligados às células. Várias substâncias vasoativas podem ser liberadas; entretanto, a mais importante delas é a his-

tamina, que é essencial para o surgimento da reação anafilática.

Uma droga pode desencadear reações anafilactóides por ação direta, não imune, sobre os mastócitos e basófilos, possibilitando, deste modo, a liberação de histamina.

Vários fatores interferem na intensidade e gravidade dos sintomas decorrentes das reações alérgicas desencadeadas pelos agentes venosos. Os mais importantes são a reatividade dos basófilos e mastócitos circulantes, a responsividade das musculaturas brônquica e vascular, a reatividade do sistema nervoso autônomo e a dose da droga injetada. Outros fatores podem, com menor importância, influenciar a resposta à liberação de histamina, como a idade, doenças intercorrentes e o estado emocional do paciente.

Em geral, a sintomatologia está plenamente instalada poucos minutos após a administração do agente venoso. Frequentemente se inicia com reações cutâneas (eritema, edemas palpebral e periorbital, prurido), tosse e taquicardia, podendo evoluir com hipotensão arterial, broncoespasmo, hipoxemia e parada cardíaca.

O tratamento poderá incluir anti-histamínicos (prometazina 25 a 50 mg IV, hidrocortisona 100 a 250 mg IV), expansores plasmáticos (dextran 40), ventilação com O₂ a 100% com pressão positiva intermitente e manobras de reanimação cardiopulmonar, quando necessárias. A adrenalina por via venosa (doses repetidas de 0,1 mg) é considerada por vários autores^{10,11} como a droga mais eficaz no tratamento das complicações circulatórias e respiratórias das reações histaminogênicas, o que compensaria até mesmo a possibilidade de indução da fibrilação ventricular. Pelo seu efeito inotrópico positivo ela é capaz de corrigir a hipotensão devida à vasodilatação periférica, além de, pela sua ação beta-adrenérgica, reduzir a liberação de grânulos pelos mastócitos, minimizando assim a liberação de histamina¹². A potente ação broncodilatadora é mais uma indicação para o uso da adrenalina.

Inúmeros estudos foram realizados a fim de estabelecer a incidência e a gravidade das reações de

hipersensibilidade dos agentes venosos. Para o tiopental os resultados variaram entre 1:23.000 e 1:36.000 anestésias¹³, enquanto que só existe um caso descrito sobre a cetamina¹⁴. O etomidato é considerado como um dos anestésicos mais seguros quanto à liberação de histamina^{15, 16}. A incidência de reações ao etomidato é 1:450.000¹⁷. São raros os casos descritos de reações adversas pelo uso de diazepam em propilenoglicol¹⁸ e não existe nenhuma informação sobre a ocorrência de reações alérgicas ao flunitrazepam ou midazolam. Estudos realizados com propofol^{17,19}, a partir de 1984 - quando foi reintroduzido tendo como solvente uma emulsão (óleo de soja, fosfatado de ovo purificado e glicerol) em substituição ao cremóforo - não constataram níveis de imunoglobulina, complemento C3 ou de histamina plasmática suficientes para desencadear reações anafilactóides. Portanto, com referência à potencialidade de desencadear reações anafilactóides, pode-se afirmar que a cetamina, o etomidato, os benzodiazepínicos e o propofol são os agentes venosos que oferecem maior segurança.

Inúmeros trabalhos constataram que o propanidid, o Althesin[®], o diazepam e o propofol, quando dissolvidos em cremóforo, apresentaram elevada incidência de reações anafilactóides²⁰⁻²², que por vezes eram fatais. Por esse motivo foi interrompida a produção das formulações que utilizavam o cremóforo como solvente,

A morfina, ao contrário do fentanil e dos seus derivados (alfentanil e sulfentanil), proporciona significativa liberação de histamina, com importante redução da resistência vascular periférica²³ e hipotensão arterial.

Alguns relaxantes musculares são capazes de desencadear reações anafilactóides com maior frequência e intensidade do que outros. Com a succinilcolina são mais comuns as reações cutâneas no local de injeção do que as sistêmicas (hipotensão ou broncoespasmo). A incidência é maior nos pacientes do sexo feminino e nos que apresentam passado alérgico. Existem citações de reações anafilactóides com o uso de galamina, alcurônio, fazadínio, atracúrio e vecurônio²⁴⁻²⁷.

REFERÊNCIAS

1. Fonkalsrud E W, Pederson B M, Murphy J et al - Reduction of infusion thrombophlebitis with buffered glucose solutions. *Surgery* 1968; 63:280-284.
2. Thomas E T, Evers W, Racz G B - Post-infusion phlebitis. *Anaesth Analg* 1970; 49:150-159.
3. Jones M V, Graig C, Douglas B - Venous reaction to plastic intravenous cannulas: Influence of cannula composition. *Can Anaesth Soc J* 1972; 19: 491-497.
4. Gaukroger P B, Roberts J G, Manners T A - Infusion thrombophlebitis: A prospective comparison of 645 Vialon[®] and Teflon[®] cannulae in anaesthetic and postoperative use. *Anaesth Intens Care* 1988; 16:265-271.

5. Medical Research Council Report - Thrombophlebitis following intravenous infusions: A trial of plastic and rubber giving sets. *Lancet* 1957; i: 595-597.
6. Smith V C, Hallett J W - Subclavian vein thrombosis during prolonged catheterization for parenteral nutrition. *South Med J* 1983; 76:603-609.
7. Makki D G - Preventing infection in intravenous therapy. *Anaesth Analg* 1977; 56:141-153.
8. Hanley P C, Click R L, Tancred R G - Delayed air embolism after removal of venous catheters. *Ann Intern Med* 1984; 101:401-403.
9. Reis Jr. A - Perfuração de frascos para soluções venosas com agulhas e "embolias plásticas". *Rev Bras Anest* 1989; 39:162.
10. Larard D G - Treatment of anaphylactic reactions. *Anesthesia* 1980; 35:1011-1012.
11. Sage D J - Anaphylactoid reactions in anesthesia. *Int Anesthesiol Clin* 1985; 23:175-186.
12. Stoelting RK - Allergic reaction during anesthesia, *Anesth Analg* 1983; 62:341-356.
13. Beamish D, Brown D T - Adverse responses to i. v. anesthetics. *Br J Anaesth* 1981; 53:55-58.
14. Mathieu A, Goudsouzian N, Snider M T - Reaction to ketamine: anaphylactoid or anaphylactic? *Br J Anaesth* 1975; 47:624-627.
15. Doenicke A, Lorenz W, Beigl R et al - Histamine release after intravenous application of short- acting hypnotics: a comparison of etomidate, Althesin (CT 1341) and propofol. *Br J Anaesth* 1973; 45:1097-1104.
16. Watkins J - Etomidate: an "immunologically safe" anesthetic agent. *Anaesthesist* 1983; 38(suppl.): 34-38.
17. Taylor T H, Major E - Hazards and Complication of Anesthesia. 1ª Ed. New York 1987:224-225.
18. Falk R H - Allergy to diazepam. *Br Med J* 1977; 1:287.
19. Doenicke A et al - Effects of propofol (Diprivan) on histamine release, immunoglobulin levels and activation of complement in healthy volunteers. *Postgrad Med J* 1985; 61 (suppl 3): 15-20.
20. Notcutt W G - Adverse reaction to Althesin. *Anesthesia* 1973; 28:673-674.
21. Kessell J, Assem E S K - An adverse reactions to Althesin. *Br J Anaesth* 1974; 46:209.
22. Clarke R S J, Dundee J M, Garrett R T et al - Adverse reactions to intravenous anesthetics: a survey of 1000 reports. *Br J Anaesth* 1975; 47: 575-585.
23. Rosow C E, Moss J, Philbin D M et al - Histamine release during morphine and fentanyl anesthesia. *Anesthesiology* 1982; 56:93-96.
24. Baldo B A, Fisher M M C D - Detection of serum IgE antibodies that react with alcuronium and tubocurarine after life threatening reactions to muscle-relaxant drugs. *Anesthesia and Intensive Care* 1983; 11:194-197.
25. Harrison J F, Bird A G - Anaphylaxis to precurarising doses of gallamine triethiodide. *Anesthesia* 1986; 41:600-604.
26. Clayton D G, Watkins J - Histamine release with vecuronium. *Anesthesia* 1985; 40:389-390.
27. Berries P K, de Renzy-Martin N, Thomas V J E et al - Plasma histamine levels following atracurium. *Anesthesia* 1986; 41:821.