

Informação Clínica

Reações Anafiláticas ao Dextran 40 durante Anestesia: Relato de Dois Casos *

Sheizi Ono, TSA¹, Estela Tomitan², Ricardo C. Rocha Moreira³

Ono S, Tomitan E, Moreira RCR - Anaphilactic Reactions to Dextran 40 during Anesthesia. Report of Two Cases

KEY WORDS: COMPLICATIONS: anaphylactic reactions, dextran

O dextran é um polissacarídeo utilizado clinicamente como substituto do plasma^{1,2}. Ao longo dos anos a experiência vem mostrando que o dextran é um produto de uso seguro. No entanto, reações anafiláticas à administração deste produto foram relatadas³⁻⁵.

Os autores têm utilizado o dextran 40 na prevenção de trombose aguda de reconstruções arteriais dos membros inferiores por 12 anos. Neste período, o dextran 40 foi usado em cerca de 1.500 pacientes. Recentemente dois pacientes desenvolveram grave reação anafilática ao dextran 40, uma das quais foi fatal. O fato levou ao relato destes casos e a uma revisão da literatura sobre o uso clínico do dextran e suas complicações.

RELATO DOS CASOS

CASO 1

Paciente diabética, 66 anos, foi internada com grave isquemia do pé direito, para revascularização eletiva. A anestesia foi feita através de um cateter no espaço peridural, com 80 mg de bupivacaína a 0,5 %. Antes das anastomoses vasculares foi iniciada infusão de solução de dextran 40 em soro glicosado, 5 ml/min. Após a infusão de cerca de 20 ml, a paciente desenvolveu dispnéia, confusão mental e um exantema urticariforme. Em menos de cinco minutos apresentou hipotensão grave (PA = 60/?), disritmia cardíaca e broncospasmo intenso, seguido por parada cardiorrespiratória. Foi feita intubação orotraqueal e iniciada massagem cardíaca externa. Foram administradas adrenalina e hidrocortisona. Os batimentos cardíacos reapareceram cerca de 10 minutos depois de iniciadas as manobras de reanimação. A operação foi suspensa e as incisões cirúrgicas suturadas, sem que se completasse a revascularização. A paciente foi transferida para a unidade de terapia intensiva e mantida em ventilação assistida e drogas vasoativas por dois dias. O quadro clínico melhorou gradativamente, e ela teve alta da UTI no 6º dia. Duas semanas depois foi novamente submetida cirurgia para a revascularização do membro inferior direito, que foi completada com sucesso.

* Trabalho realizado nos Serviços de Anestesiologia e de Cirurgia Vascular do Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR
1. Chefe do Serviço de Anestesiologia do Hospital Nossa Senhora das Graças
2. Ex-Residente de Cirurgia Vascular do Hospital Nossa Senhora das Graças
3. Cirurgião Vascular do Hospital Nossa Senhora das Graças e do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Correspondência para Dr. Ricardo Cesar Rocha Moreira
Rua Bruno Filgueira, 2054/702
80730-380 Curitiba, PR

Apresentado em 18 de junho de 1997
Aceito para publicação em 12 de agosto de 1997

© 1998, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

CASO 2

Um homem de 51 anos foi internado com grave isquemia do membro inferior direito, para revascularização. A anestesia foi feita através de um cateter no espaço peridural, com uma dose inicial de 100 mg de bupivacaína a 0,5%. A operação consistiu de uma ponte de safena da artéria femoral comum esquerda para a femoral profunda direita. Ao final das anastomoses vasculares foi iniciada infusão de dextran 40, na velocidade de 5 ml por minuto. Alguns minutos depois de iniciada a infusão o paciente desenvolveu hipotensão grave, broncoespasmo e urticária gigante no tronco e na face. O quadro clínico evoluiu rapidamente para choque e parada cardiorrespiratória. A reanimação foi iniciada imediatamente. O paciente recuperou o ritmo sinusal mas para manter a pressão arterial foram necessárias infusões de adrenalina e dopamina. A operação foi concluída e o paciente levado para a UTI, sob ventilação assistida, com a pressão arterial mantida com vasopressores. Cerca de duas horas depois foi observado sangramento através das incisões cirúrgicas e punções venosas. Foi feito o diagnóstico de coagulação intravascular disseminada. Apesar do tratamento de apoio, o quadro clínico deteriorou progressivamente e o paciente foi a óbito 10 horas depois do início da reação anafilática.

DISCUSSÃO

Dextran é o nome genérico de uma classe de polissacarídeos, obtidos pela digestão enzimática do amido por bactérias da espécie *Leuconost mesenteroides*⁶. Quimicamente o dextran é um polímero da glicose, com peso molecular que varia de 20.000 a 100.000 daltons. Existem dois tipos de dextran para uso clínico: o dextran 40 e o dextran 70. Os números indicam o peso molecular médio, em milhares de daltons. No Brasil só existe disponível comercialmente o dextran 40, em solução a 10%, em soro glicosado.

O dextran começou a ser usado clinicamente durante a 2ª Guerra Mundial¹. No início foi usado como expansor de volume plasmático. Ao longo dos anos foram observadas outras ações farmacológicas do dextran: diminuição da viscosidade sangüínea; inibição da agregação plaquetária; redução do fator de von Willebrand; alteração da estrutura da fibrina e inibição da alfa-2-antiplasmin (acelerando a fibrinólise)⁷. No conjunto, estas ações fazem do dextran um potente inibidor da formação de trombos⁸. Desde os anos 60 o dextran vem sendo usado clinicamente na prevenção do tromboembolismo venoso e mais recentemente na prevenção da trombose precoce de enxertos arteriais^{1,2, 8-10}.

Com o uso do dextran em larga escala foram sendo observadas reações alérgicas. A prevalência das reações alérgicas ao dextran é estimada entre 1:25 e 1:300 frascos⁴. A prevalência de reações anafiláticas graves é estimada em 1:2.000 frascos⁴.

Reação anafilática em geral acontece após contato prévio do indivíduo ao antígeno^{11,12}. No entanto, os dois pacientes desta série não tinham história de uso prévio do dextran. A explicação imunológica para a maioria dos casos de reação anafilática sem contato prévio com o antígeno é a chamada sensibilização cruzada. As moléculas de dextran têm estrutura muito semelhante a de polissacarídeos de paredes bacterianas. O indivíduo pode ser sensibilizado ao dextran pelo contato com estes polissacarídeos, presentes na flora bacteriana do tubo digestivo¹³. Assim se explica porque muitos indivíduos sem qualquer exposição prévia ao dextran têm altos títulos de anticorpos anti-dextran no plasma. E também explica porque a maioria das reações alérgicas ao dextran relatadas na literatura aconteceu em pacientes sem história de exposição prévia.

Reações semelhantes às reações anafiláticas clássicas podem ocorrer através de outros mecanismos que não envolvem contato prévio com o antígeno nem sensibilização cruzada. Estas reações, chamadas anafilatóides, podem ocorrer por liberação direta de

histamina ou por ativação alternativa do complemento^{11,12}.

A reação alérgica ao dextran se manifesta em forma de uma reação anafilática do tipo III, mediada por imunocomplexos¹³. A exposição a quantidades mínimas do antígeno provoca uma reação antígeno-anticorpo. O imunocomplexo formado, ativa a cascata do complemento e, ao mesmo tempo, libera substâncias vasoativas (histamina, serotonina, prostaglandinas, leucotrienos). Estas substâncias vasoativas provocam os distúrbios fisiológicos característicos da anafilaxia.

As reações alérgicas ao dextran podem variar amplamente, desde prurido e exantema leve, até reações anafiláticas fatais. Ring e Messmer classificaram as reações anafiláticas em quatro graus de gravidade: I) manifestações cutâneas (eritema, prurido, urticária); II) hipotensão leve a moderada, dispnéia; III) choque anafilático (hipotensão grave, com broncoespasmo); IV) parada cardíaca e/ou respiratória⁴. No presente trabalho os dois pacientes tiveram reações de grau IV.

O diagnóstico da reação anafilática ao dextran é essencialmente clínico. A relação temporal entre o início da infusão do dextran e o aparecimento dos sintomas de anafilaxia alerta para o diagnóstico. Nestes casos os sintomas começaram dentro de 10 minutos do início da infusão. Num paciente sob anestesia geral o diagnóstico pode ser difícil. A anestesia mascara os sintomas respiratórios, a hipotensão pode ter outras causas, e as manifestações cutâneas podem não ser notadas no paciente coberto pelos campos cirúrgicos. Mas, hipotensão e/ou dificuldades ventilatórias que se iniciam logo após o início da infusão do dextran levam a suspeita de reação anafilática. O diagnóstico poderia ser confirmado pelo achado de altos títulos de anticorpos antidextran ao teste de hemaglutinação passiva¹⁴. No entanto, numa reação anafilática não se pode esperar por confirmação laboratorial do diagnóstico.

O tratamento da reação anafilática começa pela interrupção imediata da infusão de

dextran. Adrenalina, corticosteróides em altas doses e antihistamínicos devem ser administrados imediatamente. Medidas de apoio como ventilação assistida, infusão de drogas vasopressoras e correção de distúrbios metabólicos são essenciais.

As reações anafiláticas graves ao dextran podem ser quase que totalmente abolidas pela profilaxia específica. Este método consiste na administração de um agente dessensibilizante, o dextran 1¹⁴. Esta droga, um dextran de baixo peso molecular, bloqueia sítios específicos dos anticorpos antidextran. O bloqueio impede a formação dos grandes imunocomplexos que desencadeiam a reação anafilática, quando o indivíduo alérgico é exposto do dextran 40 ou 70¹⁴. A profilaxia com dextran 1 tem sido utilizada com grande sucesso na Suécia e outros países europeus¹². No Brasil o dextran de baixo peso molecular não é disponível.

O dextran 40 é uma droga útil e segura como expansora do volume plasmático e antitrombótica. Mas, ao utilizá-lo, deve-se ficar alerta para a possibilidade de graves reações anafiláticas.

Ono S, Tomitan E, Moreira RCR -
Reações Anafiláticas ao Dextran 40 durante Anestesia: Relato de Dois casos

UNITERMOS: COMPLICAÇÕES: reação anafilática, dextran

REFERÊNCIAS

01. Thomas JM, Silva J - Dextran 40 in the treatment of peripheral vascular diseases. Arch Surg, 1973;106:138-149.
02. Bergentz S-E - Dextran in the prophylaxis of pulmonary embolism. World J Surg, 1978;2:19-26.
03. Bayle G, Strub RL, Klein RC et al - Dextran-induced anaphylaxis. JAMA, 1967;200: 185-189.
04. Ring J, Messmer K - Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. Lancet, 1977;1:466-469.

05. Machado MAC, Volpe P, Lima MGD et al - Anafilaxia após infusão de dextran 40: relato de caso e revisão bibliográfica. *Rev Hosp Clin Fac Med S. Paulo*, 1993;48:167-169.
06. Kim YW, Taylor Jr LM, Porter JM - Circulation-enhancing drugs, em: Rutherford RB - *Vascular Surgery* 4th ed, Philadelphia, WB Saunders, 1995;327-329.
07. Bergqvist D - Dextran and hemostasis - a review. *Acta Chir Scand*, 1982;148:633-640.
08. Jensen H - Postoperative thromboembolism and its prevention with 500 ml of dextran given during operation, with a special study of venous flow pattern in the lower extremity. *Acta Chir Scand*, 1972; 427:1 (suppl):73.
09. Rutherford RB, Jones DN, Bergentz S et al - The efficacy of dextran 40 in preventing early post-operative thrombosis following difficult lower extremity bypass. *J Vasc Surg*, 1984;1:765-773.
10. Linblad B, Jensen N, Dougan P et al - Does Dextran reduce early graft thrombogenicity ? An experimental investigation on patency and platelet deposition on prosthetic graft materials in sheep. *Eur J Vasc Surg*, 1990;4:341-344.
11. Imbelloni LE, Manhães WL - Reações anafiláticas e anafilatóides. *Rev Bras Anesthesiol*, 1987;37: 261-270.
12. Pereira AMS - Reações anafiláticas e anafilatóides, em: Ortenzi AW, Tardelli MA, *Anestesiologia SAESP*. São Paulo, Atheneu, 1996 ; 902-915.
13. Kraft D, Hedin H, Richter W et al - Immunoglobulin class and subclass distribution of dextran-reactive antibodies in human reactors and non-reactors to dextran. *Allergy*, 1982;37:481-486.
14. Ljungström KG, Renck H, Hedin H et al - Hapten inhibition and dextran prophylaxis. *Anaesthesia*, 1988;43:729-734.