

Introdução Inadvertida de Galamina no Espaço Subaracnóideo[‡]

D. M. C. Mendes[¶] & J. Costa, TSA[§]

A TRAVÉS de relatos de casos e observação experimental sabemos que agentes curarizantes injetados no Sistema Nervoso Central (SNC), provocam estimulação com alteração de consciência, tremores, hipertonia muscular, hiperpirexia e convulsão tônico-clônica, que podem levar à morte.

A semelhança existente entre embalagens de diversos medicamentos (bem como diferentes embalagens para um mesmo medicamento) têm provocado acidentes de gravidade variável.

No presente relato ocorreu introdução inadvertida de triiodo etilato de galamina 2% (Flaxedil®) no espaço subaracnóideo em vez de lidocaína 5%.

Alguns comentários são tecidos, comparando o quadro clínico e a conduta adotada com dados da literatura.

É questionado, ainda, o mecanismo de ação dos agentes curarizantes, em especial da galamina no SNC.

Apresentação do caso: Paciente do sexo feminino, branca, casada, 50 anos, 65 kg, internada para submeter-se à curetagem semiótica. Visita pré-anestésica: púrpura trombocitopênica há 18 anos tratada com corticosteróides, sem recidivas. História familiar: pais e irmãos diabéticos; exames laboratoriais: glicose (O-Toluidina) 6 mmol.l⁻¹ (180 mg. dl⁻¹), demais exames normais. Exame clínico: eupneica, pressão arterial 15,9 x 9,3 kPa (120 x 70 mm Hg), pulso 86 bpm. Estado físico ASA II. Medicação pré-anestésica flunitrazepam 2 mg oral às 7:30 h.

Às 14:30 h chegou à sala de cirurgia com solicitação de anestesia local ou bloqueio. Foi então programada uma raquianestesia com lidocaína 5%.

Às 14:45 h, paciente em decúbito lateral esquerdo, após cuidados habituais, assepsia e antisepsia, foi realizada punção lombar mediana (L₃ - L₄) com agulha 80 x 7, sem dificuldade técnica. Saída de líquido claro. Aspirado 1 ml de ampola esterilizada, contida na bandeja e injetado lentamente. Colocada em decúbito dorsal.

Dez minutos após, o bloqueio não se instalara e a paciente apresentou tremores nos membros inferiores e superiores. Administrado diazepam venoso 10 mg, cessando os tremores, mantinha-se lúcida e orientada. Verificamos então, que na realidade, havia sido injetado galamina (20 mg).

‡ Trabalho realizado no CET-SBA do Hospital Naval Marcílio Dias

¶ Assistente do Serviço de Anestesiologia

§ Responsável Interino pelo CET-SBA e Chefe do Serviço de Anestesiologia do Hospital Naval Marcílio Dias

Correspondência para Dalva M. C. Mendes
Rua Conselheiro Otaviano, 37 - apto - 204 - Vila Isabel
20000 - Rio de Janeiro, RJ

Recebido em 27 de junho de 1983

Aceito para publicação em 28 de fevereiro de 1984

© 1984, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Às 15:20 h a paciente mantinha-se sem qualquer sinal ou sintoma. Decidimos realizar a cirurgia proposta. Injetado 1 ml de Inoval® e quetamina 70 mg venosos.

Às 15:45 h a paciente foi removida para a sala de recuperação pós-anestésica, onde apresentou náuseas e vômitos, sendo medicada com metoclopramida. Pressão arterial: 18,6 x 10,6 kPa (140 x 80 mm Hg) e pulso 88 bpm. Uma hora após foi encaminhada à enfermaria, lúcida.

Às 19:00 h, a paciente encontrava-se disártrica e agitada. À tentativa de levantar-se do leito, não conseguiu manter-se em pé, caindo sentada. Pressão arterial: 17,3 x 11,9 kPa (130 x 90 mm Hg), pulso 80 bpm, frequência respiratória 20 ipm, temperatura axilar 36,9°C.

Às 21:00 h apresentava tremores de membros superiores e inferiores, sudorese fria, enchimento capilar diminuído 2+/6+. Sonolenta, porém, facilmente despertável, orientada auto e alopsiquicamente, ataxia ocular, reflexos profundos vivos e simétricos 1+ a 2+/6+. Temperatura axilar 35,8°C, pulso cheio 80 bpm, pressão arterial 13,3 x 7,9 kPa (100 x 60 mm Hg), frequência respiratória 16 ipm. Aumentada hidratação venosa.

Às 23:00 h persistiam os tremores, ocasionalmente com abalos de maior amplitude. Feito diazepam 10 mg venoso e fenobarbital 100 mg via muscular.

Às 24:00 h retornaram os abalos. Pressão arterial 18,6 x 10,6 kPa (140 x 80 mm Hg), pulso 96 bpm, frequência respiratória 28 ipm, temperatura axilar 36,7°C.

Às 01:40 h apresentava tônus muscular aumentado 1+ a 2+/6+ reflexos profundos vivos 3+/6+. Temperatura axilar 36,9°C. Instalado 500 ml solução glicosada a 10% e diazepam 10 mg venoso.

Às 03:00 h apresentava tremores e abalos generalizados, reagindo aos mínimos estímulos, lembrando contrações clônicas, porém, mantendo concomitantemente contração com elevação dos membros, aleatoriamente. Foram feitos diazepam 10 mg venoso, cessando os abalos. Sinais de irritação meníngea, Kerning e Brudzinski presentes. Ausência de edema de papila. Demais alterações neurológicas mantidas. Temperatura axilar 38,0°C. Medicada com dipirona 500 mg e manitol a 20% 250 ml venoso. Encaminhada à Unidade de Tratamento Intensivo (UTI).

Às 04:15 h a paciente apresentava flutuação do nível de consciência, pele e sudorese frias. Temperatura axilar 36,7°C, boa expansibilidade pulmonar, frequência respiratória 26 ipm irregular. Roncos disseminados, pulso 110 bpm, pressão arterial 17,3 x 11,9 kPa (130 x 90 mm Hg). Exame neurológico mantido. Hidratação parenteral. Diazepam e dipirona se necessário. Introduzida dexametazona (dose ataque 10 mg, manutenção 4 mg 6/6 h).

Às 05:00 h fez-se lavagem do espaço subaracnóideo com a paciente em decúbito lateral esquerdo. Punção lombar mediana entre L₄ - L₅ agulha Touhy 80 x 16. Líquor claro, Pressão líquórica 130 cm H₂O. Substituído gradualmente através da agulha de punção 100 ml de líquido por igual volume de solução de cloreto de sódio a 0,9%. Após o procedimento, a paciente, mostrou-se bastante agitada, quando foi feito diazepam 10 mg venoso. Pressão arterial 18,6 x 11,9 kPa (140 x 90 mm Hg), pulso 120 bpm, frequência respiratória 36 ipm. Temperatura axilar 37,3°C. Glicemia 11,1 mmol. l⁻¹ (200 mg%). Gasometria arterial pH 7,31, PCO₂ 5,06 kPa (38 mm Hg),

PO₂ 8,93 kPa (67 mm Hg), HCO₃ 19 mmol. l⁻¹, BE-6 mmol. l⁻¹. Bacterioscopia e bioquímica do líquido não revelaram alterações.

Às 08:20 h, mantinha quadro de abalos, desorientada e pupilas fotorreagentes. Sob sedação com Inoval® 2 ml e diazepam 10 mg venoso. Em decúbito lateral esquerdo foi realizada nova punção raquídea entre L₃ - L₄ com agulha Touhy 80 x 16 e introduzido cateter único de polietileno em sentido cefálico. Iniciada lavagem do espaço subaracnóideo, através de substituição gradual com 400 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9% num intervalo de 70 minutos. Injetado dexametazona 10 mg intratecal e 10 mg venoso. Retirado o cateter.

Ao final do procedimento a paciente apresentava-se taquipneica (44 ipm), pulso 120 bpm, pressão arterial 18,6 x 10,6 kPa (140 x 80 mm Hg). Miose bilateral fotorreagente, reflexo cilioespinal presente bilateral, reflexos profundos presentes. Às ordens verbais respondia com movimentos palpebrais, Sensibilidade dolorosa, resposta de retirada voluntária.

Às 13:30 h foi reavaliada pelo neurologista. A pressão era de 18,6 x 11,9 kPa (140 x 90 mm Hg), pulso 120 bpm frequência respiratória 36 ipm. Paciente consciente, orientada, apresentando disartria. Força e tônus muscular sem alterações. Reflexos miotáticos fásicos hiperativos principalmente à esquerda, reflexos superficiais sem alterações. Rigidez de nuca 1+/6+, Brudzinski presente. Negava cefaléia. Evidente incoordenação motora, tremor de ação mais terminal e no fim do ato, mais intenso nos membros superiores. Sensibilidade normal. Exame dos pares cranianos evidenciou somente ataxia ocular. Concluiu haver no momento alterações cerebelares bilaterais, hiperatividade reflexa e sinais de irritação meníngea. Sugerida conduta expectante com manutenção de corticosteroides, diazepam só em caso de convulsão.

Após a segunda lavagem do espaço subaracnóideo não houve mais necessidade de intervenção medicamentosa.

No 3.º dia recebeu alta da UTI, com tremores, referindo cefaléia e tonteiras. Pressão arterial 15,9 x 10,6 kPa (120 x 80 mm Hg), pulso 80 bpm, temperatura axilar 36°C, frequência respiratória 24 ipm.

Alta hospitalar no 5.º dia, sem sinais ou sintomas evidentes.

Reavaliada pelo neurologista 28 dias após, referia queixas vagas de cefaléia e tonteira. Ao exame neurológico evidenciou-se: reflexos profundos vivos, simétricos 3+/5+, nos aquileus bilateralmente, abalos clônicos reflexos em pé 4+/5+. Ausência de sinais de irritação meníngea. Coordenação normal. Fundo de olho sem edema de papila.

Dois meses após apresentava somente reflexos profundos vivos simétricos 2+/6+.

DISCUSSÃO

O triiodo etilato de galamina, é um agente curarizante, com teor de iodo de 42,07%. A solução comercial a 2% (Flaxedil® ampola de 2 ml), possui uma densidade a 15°C de 1010, logo hiperbárica em relação ao líquido. Com pKa entre 13 e 14, é totalmente ionizada no pH corporal normal, não sendo pois lipossolúvel. Logo com o uso venoso, em doses clínicas para relaxamento muscular, não se espera que cruze a barreira hematoencefálica^{3,4,5,6,8}.

Observações experimentais, de agentes curarizantes injetados no SNC, provocam estimulação, com alteração do nível de consciência, tremores, hipertonia muscular, hiperpirexia e convulsões tônico-clônicas que podem levar a morte por asfixia^{1,2,6}.

No homem, o quadro de estimulação central se reproduz.

Nossa paciente apresentou um quadro clínico de evolução arrestada. Apesar dos sinais precoces, em 10 minutos, houve uma latência de cerca de quatro horas para o aparecimento de novos sinais clínicos que evoluíram gradualmente com hiperatividade reflexa, sinais de irritação meníngea e alteração cerebelar.

A localização inicial dos sinais em membros superiores e inferiores, sem alteração do nível de consciência ou outro sinal ou sintoma sistêmico, sugere inicialmente uma ação local e somente posterior comprometimento geral do SNC.

O uso de drogas tanto para anestesia geral como para controle das contrações musculares involuntárias, prejudicou a avaliação do nível de consciência, além de provavelmente mascarar e/ou mesmo influenciar a evolução do quadro clínico.

A terapêutica adotada foi: hidratação parenteral, dexametazona (dose total 34 mg venoso e 10 mg intratecal), diazepam (dose total 70 mg) e dipirona quando necessá-

rio. A lavagem líquórica tardia do espaço subaracnóideo, quatorze e dezessete horas após o acidente, pareceu-nos válida, já que após a segunda lavagem não houve mais necessidade do uso de diazepam para controle das contrações musculares involuntárias da paciente. Porém para que afirmássemos tal hipótese, seria necessário medirmos a quantidade da droga realmente retirada, para que descartássemos a possibilidade de uma coincidência com o tempo de eliminação da galamina do SNC. De qualquer forma parece-nos que a melhor conduta seja a lavagem contínua precoce do espaço subaracnóide¹.

Embora tenhamos conhecimento de que agentes curarizantes injetados no SNC provocam estimulação, pouco ou nada se sabe do seu mecanismo de ação neste local. O agente curarizante empregado, seu local de introdução no SNC, sensibilidade individual à droga como um todo à seu princípio ativo, parecem fatores importantes na gravidade dos sinais e sintomas encontrados.

Para finalizar, lembramos que é importante redobramos os cuidados com a identificação das ampolas dos medicamentos a serem utilizados. Devido à grande semelhança existente entre muitas dessas embalagens, como ocorre entre a galamina (Flaxedil® e Rhodia) e lidocaína 5% (Xylocaína® 5% Astra) um engano pode acontecer, pondo em risco a vida do nosso paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barbosa V L, Cremonesi E, Pinho I – Introdução inadvertida de agente curarizante no espaço subaracnóideo. Relato de um caso. Rev Bras Anest, 1975; 25: 316 - 318.
2. Cronenberg P A, Tetner J, Bairão G S – Introdução inadvertida de agente curarizante no espaço subaracnóideo. Relato de um caso. Rev Bras Anest, 1974; 24; 4: 552 - 555.
3. Cunha G N, Grenés R R – Injeção subaracnóidea acidental de tri-etil-iodeto de galamina. Relato de um caso. Rev Bras Anest, 1962; 12; 2: 188 - 191.
4. Goonewardene T W, Sentheshanmuganathan S, Kamalanathan S, Kanaga Sunderam R – Accidental subarachnoid injection of gallamine. A case report. Br J Anaesth, 1975; 47: 889 - 892.
5. Koekke G B – Agentes de bloqueio neuromuscular, em bases farmacológicas de la terapêutica. Goodman L S, Gilman A, México Nueva Editorial Interamericana, 1974; 496 - 509.
6. Lorenzo A V – Anestésiais espinhais. Rev Bras Anest, 1981; 31; 2: 117 - 131.
7. Mesry S, Baradaram J – Accidental intrathecal injection of gallamine triethiodide. Case report. Anaesthesia, 1974; 29: 301 - 304.
8. Wylie W D, Churchill, Davidson H C – 3.^a Ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1974; 588 - 590.