

## Reações Anafiláticas e Anafilactóides

L. E. Imbeloni, TSA<sup>1</sup> & W. L. Manhães, TSA<sup>2</sup>

Imbeloni L E, Manhães W L — Anaphylaxis and anaphylactoid reactions.

Anaphylaxis is a mild or severe symptom complex which can involve any organ system and present a variable course. The mechanism of the reaction is generally connected to the release of IgE-mediated substances which then precipitate clinical manifestations. An anaphylactoid reaction is due to a direct effect of the drug on mast cells and basophils stimulating the release of histamine. The manifestations of an anaphylactoid reaction are indistinguishable from anaphylaxis or activation of the complement system.

In this review, difference between these two reactions, the released substance, the prevention and immediate treatment of the lifethreatening allergic reaction are discussed.

Key - Words: ALLERGY; HISTAMINE; IMMUNOLOGIC RESPONSES

Toda substância administrada parenteralmente pode causar morte por reação alérgica. Os anestesiólogos devem diagnosticar e tratar as alterações agudas que ocorrem principalmente no pulmão e sistema cardiovascular após reações alérgicas.

Muitas são as causas de reações adversas a medicamentos. O risco de surgir uma reação alérgica em Hospital é estimado de 1 a 4%, com mortalidade em torno de 0,005%. A incidência destas reações durante anestesia está em franca ascensão: 1:40.000 em 1929, 1:5.000 em 1981 e hoje 1:500 tanto na França como na Alemanha, acreditando-se que isto seja devido ao uso de grande número de substâncias durante o ato anestésico e à sensibilidade cruzada entre as drogas<sup>1</sup>.

O mais difícil é julgar o que é realmente uma reação alérgica, pois manifestações leves e médias como urticária, hipotensão arterial leve e bron-

coespasmo moderado podem ocorrer por técnicas anestésicas, patologias subjacentes conhecidas ou não suspeitadas e estímulo psicossomático<sup>2</sup>. O tratamento adequado das reações alérgicas depende de vários fatores, entre eles o pronto reconhecimento do problema, os fenômenos clínicos desenvolvidos pela reação, o entendimento do mecanismo e as drogas que podem afetar esta reação.

O termo alergia vem do grego e resulta da combinação de duas palavras: Allos (outra) e Ergon (ação), o que significa que quando ocorre uma reação alérgica a resposta obtida é diferente daquela que é habitual ao medicamento. O termo anafilaxia foi originalmente usado para descrever uma reação sistêmica grave desencadeada pela injeção de substâncias em animais<sup>3</sup>. Este termo foi também utilizado para descrever os sintomas que ocorriam após administração de antígeno a um paciente previamente imunizado. O termo alérgico foi proposto para descrever as reações que automaticamente implicavam em uma resposta imune<sup>4</sup>. No entanto, na ausência dos testes laboratoriais para confirmar o mecanismo imune, manifestações clínicas isoladas não podem ser usadas para distinguir entre as reações mediadas pelo anticorpo, mediadas pelo complemento e as que ocorrem da liberação de histamina do mastócito por ação direta de substâncias injetadas. O termo anafilactóide foi usado para descrever as

1 Anestesiologista do Hospital Ipanema, Intensivista do CTI-HE Miguel Couto, Rio de Janeiro, RJ

2 Responsável pelo CET-SBA da Universidade Federal de Uberlândia, MG

Correspondência para Luiz Eduardo Imbeloni  
Av. Epitácio Pessoa, 2566, ap. 410-A  
22471 - Rio de Janeiro, RJ

Recebido em 25 de junho de 1986  
Aceito para publicação em 10 de março de 1987  
© 1987, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

reações nas quais a base imunológica não pôde ser demonstrada<sup>3</sup>, apesar de apresentarem a mesma sintomatologia. Deste modo, com base nas observações clínicas, a reação do tipo hipersensibilidade pode ser descrita como anafilactóide<sup>4</sup> e o termo anafilático ou alérgico deve ser reservado para as reações onde houver evidências de envolvimento do anticorpo<sup>4</sup>.

### Métodos de avaliação da resposta imunológica

A história clínica é a mais importante informação na confirmação da reação alérgica prévia. Na ausência de evidência imunológica e testes laboratoriais não é possível confirmar a ocorrência de reação alérgica, determinar o seu mecanismo ou identificar a droga responsável.

Os testes *in vitro* incluem a medição dos níveis de monócitos e linfócitos das subpopulações de linfócitos, da função dos linfócitos (proliferação, citotoxicidade, produção de mediador) e da função monócito-macrófago (quimiotaxia, citotoxicidade, fagocitose). Podem ser medidas também as imunoglobulinas séricas (IgG, IgA, IgM, IgE) juntamente com as respostas primárias e secundárias aos anticorpos.

Os testes laboratoriais de rotina de paciente que já experimentou uma reação alérgica incluem a medida sérica da concentração total de anticorpos IgE e frações do complemento C3 e C4 durante 72 h após a reação adversa<sup>5, 6</sup> (Quadro I) Na ausência de exames sangüíneos pré-operatórios para comparação, um exame de sangue obtido 72 h após a reação pode-se encontrar normal.

A imunidade de mediação celular é medida tanto pelos testes de hipersensibilidade retardada quanto pelos testes *in vitro* dos linfócitos e dos

monócitos<sup>7</sup>, enquanto que a imunidade humoral é medida pelas respostas dos anticorpos à vacinação com antígenos, pelos níveis de imunoglobulinas e pelo complemento<sup>8</sup>. A função da célula T é avaliada por certas respostas dos linfócitos aos mitógenos fito-hemaglutinina (PHA), conconavalina (Con-A), linfócito algogênico<sup>7</sup>, enquanto que a função da célula B é medida em parte pela resposta ao mitógeno de erva-dos-cancros, ao lipossacarídeo e outros antígenos<sup>7</sup>.

A relação R ajuda e T supressora (T4/T8) é largamente utilizada como indicador de imunocompetência ou imunossupressão em inúmeras doenças<sup>9</sup>.

### Testes cutâneos

Os testes cutâneos são mais freqüentemente utilizados *in vivo* para confirmar a presença do anticorpo IgE que reage com drogas específicas<sup>10, 11</sup>. A injeção intradérmica é específica para cada droga, estimulando a anafilaxia sistêmica, mas a reação é localizada na área de injeção. Usualmente devemos utilizar 0,1 ml de uma diluição de 1:1000. A positividade é identificada pelo aparecimento de reação edematoematosa de 10 mm de diâmetro, dentro de 15 min e persistindo por mais de 30 min<sup>5</sup>. O uso concomitante de drogas (anti-histamínicos, agonistas beta-adrenérgicos, aminofilina) para tratamento de reações alérgicas ou atopias crônicas podem mascarar a positividade da reação cutânea.

### Teste de inibição do anticorpo IgE

Estimulação *in vitro* de eventos que ocorrem num paciente que teve anafilaxia. A concentração do anticorpo IgE é medida antes e após incuba-

Anticorpo IgE	menor 250 ng.ml <sup>-1</sup> (2.3 ng = 1 UI)
Complemento protéico C <sub>3</sub>	1200 µg.ml <sup>-1</sup>
Complemento protéico C <sub>4</sub>	450 µg.ml <sup>-1</sup>
Histamina	0,3 a 1 ng.ml <sup>-1</sup> (rubor e urticária)
	5 ng.ml <sup>-1</sup> (hipotensão)

Quadro I — Valores plasmáticos normais.



ção do plasma do paciente com a droga suspeita. Se existe o anticorpo específico à droga, a concentração do anticorpo IgE diminuirá. Este teste é caro e demorado<sup>1</sup>.

#### Teste de liberação de histamina leucocitária

Este teste é amplamente utilizado para os agentes de indução, miorrelaxantes e morfínicos. O aumento da concentração de histamina após incubação, proporcionado pelo teste com a droga específica, é responsável pela reação anafilática<sup>1,2</sup>. O uso de diferentes concentrações da droga identifica a dose necessária *in vivo* para provocar liberação direta de histamina dos mastócitos e basófilos. Este teste é utilizado para estabelecer o diagnóstico de reação anafilactóide quando não existem evidências imunológicas da anafilaxia.

#### Teste do solvente rádio-alérgico

É um teste *in vitro* que permite diagnosticar a presença de anticorpos específicos para drogas<sup>1,3</sup>. A presença do anticorpo IgE foi confirmada após reações com alcurônio e outros miorrelaxantes<sup>1,4</sup>. Este teste permite diagnosticar uma alergia cruzada com grupamentos químicos de outras substâncias e ele poderia substituir o teste intradérmico e outros testes *in vitro*.

#### Teste de hemaglutinação passiva

É um teste essencial para o diagnóstico das reações adversas com o dextran. A anafilaxia ao dextran envolve o anticorpo IgG, às vezes por imunização natural às bactérias do dextran<sup>1,5</sup>.

#### Dosagens do complemento e suas frações

Este teste dosa o complemento total e suas frações e seus resultados nem sempre são corretos. A ativação da via alternativa do complemento ocorre com o Alfatesin® (mecanismo não imunológico) enquanto que a via clássica orienta em direção de uma reação imunológica (dextran)<sup>1,6</sup>.

#### Mecanismos das reações alérgicas

Existem quatro mecanismos responsáveis pelas reações alérgicas durante ou após administração de drogas e são chamadas: 1. anafilaxia (hipersensibilidade tipo I); 2. ativação clássica do complemento; 3. via alternativa da ativação do complemento; 4. anafilactóide (liberação direta de histamina)<sup>4, 17</sup>.

Mais de um mecanismo de ação pode estar envolvido na produção de reações alérgicas em alguns pacientes.

Quando as reações alérgicas são mediadas pelo anticorpo IgE, elas são chamadas ANAFILÁTICAS<sup>3, 4</sup>. Quando o anticorpo IgE não é responsável por estas reações ou quando se é incapaz de provar o seu envolvimento nestas reações, elas são chamadas ANAFILACTÓIDES<sup>3, 4</sup>. O termo anafilactóide define uma manifestação clínica mimetizando o choque anafilático ou a liberação maciça de histamina, que se constitui no principal responsável pelas alterações fisiopatológicas. O termo anafilático ou alérgico deve ser utilizado quando existe o diagnóstico de certeza, pois ele define a origem imuno-alérgica do acidente pela interação antígeno-anticorpo. Na ausência de problema imuno-alérgico que ateste o diagnóstico, o termo anafilactóide define a reação.

#### Anafilaxia

A anafilaxia requer uma prévia exposição à droga ou a uma substância quimicamente similar e a produção de anticorpos. A exposição inicial à droga estimula os linfócitos a produzirem anticorpos IgE específicos para esta droga. Muitos compostos de baixo peso molecular são considerados antígenos incompletos porque não são capazes de estimularem a produção de anticorpos específicos<sup>1,8</sup>. Estas substâncias incapazes de estimularem a produção de anticorpos são chamadas haptenos. Assim, muitas drogas dependem da combinação com a proteína carreadora para formar um conjunto hapteno-proteína ou um antígeno completo.

A IgE produzida em resposta à droga se liga aos sítios do receptor nos mastócitos presentes nos tecidos e nos basófilos circulantes no plasma<sup>1,9</sup>. É estimado que o basófilo humano contém de 40.000 a 100.000 receptores para o anticorpo IgE<sup>1,9</sup>.

A ligação do antígeno com o anticorpo IgE inicia a anafilaxia, que é também chamada de reação de hipersensibilidade imediata tipo I. Os antígenos podem ser moléculas pequenas que se ligam às proteínas carreadoras como haptenos ou macromoléculas<sup>3</sup>. A exposição prévia ao antígeno ou substância de estrutura similar é fundamental para produzir sensibilização, embora a história de alergia pode ser desconhecida para o paciente. Durante a reexposição o antígeno se liga ao anticorpo IgE imuno-especificamente, localizado nos mastócitos e basófilos liberando substâncias mediadoras como a histamina, leucotrienos, pros-

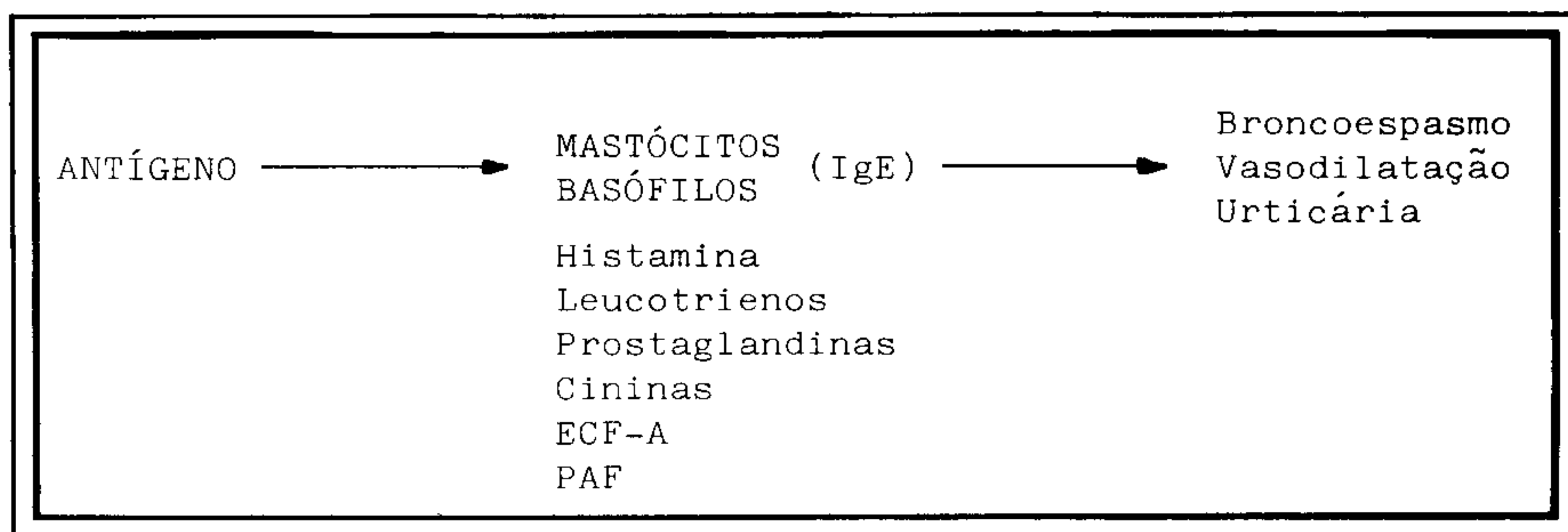


Fig. 1 Hipersensibilidade imediata tipo I

taglandinas, cininas, etc (Fig. 1). A liberação destes mediadores produz uma série de sintomas que incluem broncoespasmo, edema do trato respiratório superior, vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar e urticária<sup>3, 20</sup>. Os mastócitos são células localizadas nos brônquios e mucosa gastrintestinal e tecido perivascular da pele<sup>20</sup>. Quanto maior a dose da droga injetada, tanto maior será sua afinidade pela ligação ao anticorpo IgE celular, e quanto maior a concentração intracelular de nucleotídeos cíclicos, tanto maior será a capacidade de degranulação ou liberação de mediadores. Tudo isto é também dependente da concentração intracelular de monofosfato cíclico de adenosina (cAMP), pois o aumento de sua concentração estabiliza a membrana celular e inibe a degranulação, enquanto que a sua redução ou aumento da concentração de monofosfato de guanosina facilitará a degranulação de células<sup>1, 19</sup>.

Historicamente o antígeno mais comum que causa anafilaxia no homem é o soro heterólogo e dentre eles o mais importante é a antitoxina tetânica equina. Eles agem através do mecanismo mediado pelo anticorpo IgE.

### Reconhecimento da anafilaxia

O complexo de sintomas da anafilaxia no homem pode envolver o trato respiratório, o sistema cardiovascular, os olhos, a pele e o trato gastrintestinal, podendo ser simples ou combinado. Reações cutâneas e respiratórias são as mais comuns. Edema de laringe e hipotensão arterial são fatores proeminentes de episódio fatal. O pronto reconhecimento e o tratamento precoce dos sintomas pode diminuir a gravidade e impedir a possível reação fatal.

O curso clínico da anafilaxia é extremamente

variável. O tempo de exposição ao antígeno e o início dos sintomas varia de minutos até horas<sup>3</sup>. Injeção parenteral de antígenos pode causar sintomas dentro de 5 a 60 min, embora a maioria das reações ocorra nos primeiros 30 min<sup>3</sup>. A duração da reação é também variável. Assim a gravidade dos sintomas, o início da reação e a sua duração podem variar dependendo do paciente. O início da reação com edema de laringe e hipotensão arterial indica que a reação pode progredir para a fatalidade. O grande problema da anafilaxia é que a sua ocorrência e gravidade são de difícil prognóstico e geralmente faltam dados de história de alergia no exame pré-anestésico.

### Substâncias químicas da anafilaxia (Quadro II)

#### Histamina

A histamina é o mais importante mediador químico liberado pela degranulação e é a única substância essencial para que ocorra anafilaxia<sup>18</sup>. Ela é um estimulador dos receptores H1 e H2. A ativação do receptor H1 causa aumento da permeabilidade capilar, broncoconstrição e contração dos músculos lisos<sup>20</sup>, enquanto que a ativação do receptor H2 causa aumento da secreção gástrica e inibição dos mastócitos<sup>20</sup>. A vasodilatação resulta da estimulação de ambos os receptores H1 e H2. A histamina é rapidamente metabolizada no homem pela enzima histamino N-metiltransferase e diaminoxidase, localizadas nas células endoteliais. A estimulação do receptor H1 é responsável pelos efeitos nos músculos lisos enquanto que os efeitos cardiovasculares (bloqueio de condução AV, disritmias cardíacas) refletem o estímulo no receptor H2.



**Fator quimiotático eosinofílico da anafilaxia (ECF-A):**

São peptídeos eosinofílicos de baixo peso molecular. Embora o papel dos eosinófilos na resposta alérgica aguda não esteja claro, as enzimas liberadas pelos eosinófilos podem inativar a histamina e leucotrienos<sup>20</sup>.

**Leucotrienos (substância de reação lenta da anafilaxia = SRS-A):**

Vários leucotrienos são sintetizados após ativação dos mastócitos através do metabolismo do ácido aracdônico via lipoxigenase. A SRS-A é a combinação dos leucotrienos C4, D4, E4 e eles produzem broncoconstrição, aumento da permeabilidade capilar, vasodilatação, vasoconstrição coronariana e depressão miocárdica<sup>20, 21</sup>. Os leuco-

trienos são 4.000 vezes mais potentes do que a histamina na capacidade de produzir broncoconstrição.

**Prostaglandinas:**

São produtos do metabolismo do ácido aracdônico via ciclooxigenase. Elas representam potentes mediadores dos mastócitos e produzem vasodilatação, broncoespasmo, hipertensão pulmonar e aumento da permeabilidade capilar<sup>20, 21</sup>. As prostaglandinas PGE<sub>1</sub> e PGE<sub>2</sub> produzem broncodilatação em asmáticos enquanto a PGD<sub>2</sub> e PGF<sub>2α</sub> produzem broncoconstrição<sup>19</sup>.

**Cininas:**

São pequenos peptídeos sintetizados nos mastócitos e basófilos e produzem vasodilatação e

MEDIADORES	EFEITO FARMACOLÓGICO
HISTAMINA	Aumento permeabilidade capilar Broncoconstrição
FATOR QUIMIOTÁTICO EOSINÓFILICO DA ANAFILAXIA = ECF-A	Atração de eosinófilos Inativação da histamina
HEPARINA	Anticoagulação Inibição da ativação do sistema complemento
SUBSTÂNCIA REAÇÃO LENTA DA ANAFILAXIA = SRS-A = LEUCOTRIENE C	Broncoconstrição Aumento permeabilidade capilar
FATOR ATIVADOR PLAQUETÁRIO=PAF	Agregação plaquetária Degranulação
PROSTAGLANDINAS	Broncoconstrição - PGD <sub>2</sub> PGF <sub>2a</sub> Broncodilatação - PGE <sub>1</sub> PGE <sub>2</sub>
CININAS	Broncoconstrição

Quadro II Mediadores químicos liberados pela degranulação de mastócitos e basófilos.

aumento da permeabilidade capilar. Recentemente evidenciou a sua implicação na produção de broncoconstrição<sup>20</sup>.

**Fator ativador plaquetário (PAF):**

Além de agregar e ativar as plaquetas este fator produz contração do músculo liso e aumenta a permeabilidade capilar<sup>20</sup>.

**Serotonina:**

Embora a serotonina seja importante na reação anafilática dos ratos, ela não está presente nos mastócitos e basófilos humanos, e deste modo parece não ser um mediador químico da reação alérgica no homem<sup>19</sup>.

**Reações anafilactóides**

O sistema complemento é o mediador humoral das reações antígeno-anticorpo (IgG e IgM). A ativação do complemento produz efeitos que são responsáveis pela lise da bactéria ou vírus e liberação de mediadores da inflamação. Existe duas vias de ativação do complemento (Fig. 2). A ativação envolve uma série de proteínas que produzem fragmentos biologicamente ativos de C3 e C5. O C3a e C5a são chamados anafilatoxinas porque produzem liberação de histamina dos mastócitos e basófilos, contração do músculo liso e aumento da permeabilidade capilar<sup>22</sup>. Além disto a C5a interage com receptores altamente

específicos das células brancas do sangue e plaquetas iniciando a quimiotaxia, agregação e ativação dos leucócitos. A agregação leucocitária produz oclusão microvascular e liberação dos produtos inflamatórios como mediadores do ácido aracdônico, radicais livres do oxigênio e enzimas lisossomiais<sup>22</sup>.

Uma variedade de drogas usadas durante a anestesia liberam histamina dos mastócitos de um modo não imunológico, sendo dose-dependente. Drogas como a morfina, d-tubocurarina, succinilcolina, alcurônio etc. podem liberar histamina produzindo vasodilatação e urticária. Esses mecanismos não imunológicos de liberação da histamina não são bem entendidos mas representam uma degranulação não citotóxica dos mastócitos, sendo mediada pelo cálcio e pode ser sustado pelo aumento do cAMP. O pré-tratamento com bloqueadores de histamina (anti H1 = difenidramina e anti H2 = cimetidina) atenua os efeitos na resistência vascular mas não bloqueiam a sua liberação.

A freqüência de reações anafilactóides devido aos anestésicos venosos depende do autor que as descreveu e das substâncias incriminadas. Os bloqueadores mioneurais e os hipnóticos representam a maioria das substâncias responsáveis<sup>23</sup>. Entre os bloqueadores mioneurais o suxametônio<sup>2</sup> e o alcurônio<sup>24</sup> são os mais freqüentemente incriminados. Entre os hipnóticos, as reações são mais freqüentemente observadas com o propranidide e alfatesin do que com o tiopental<sup>25</sup>. Existe

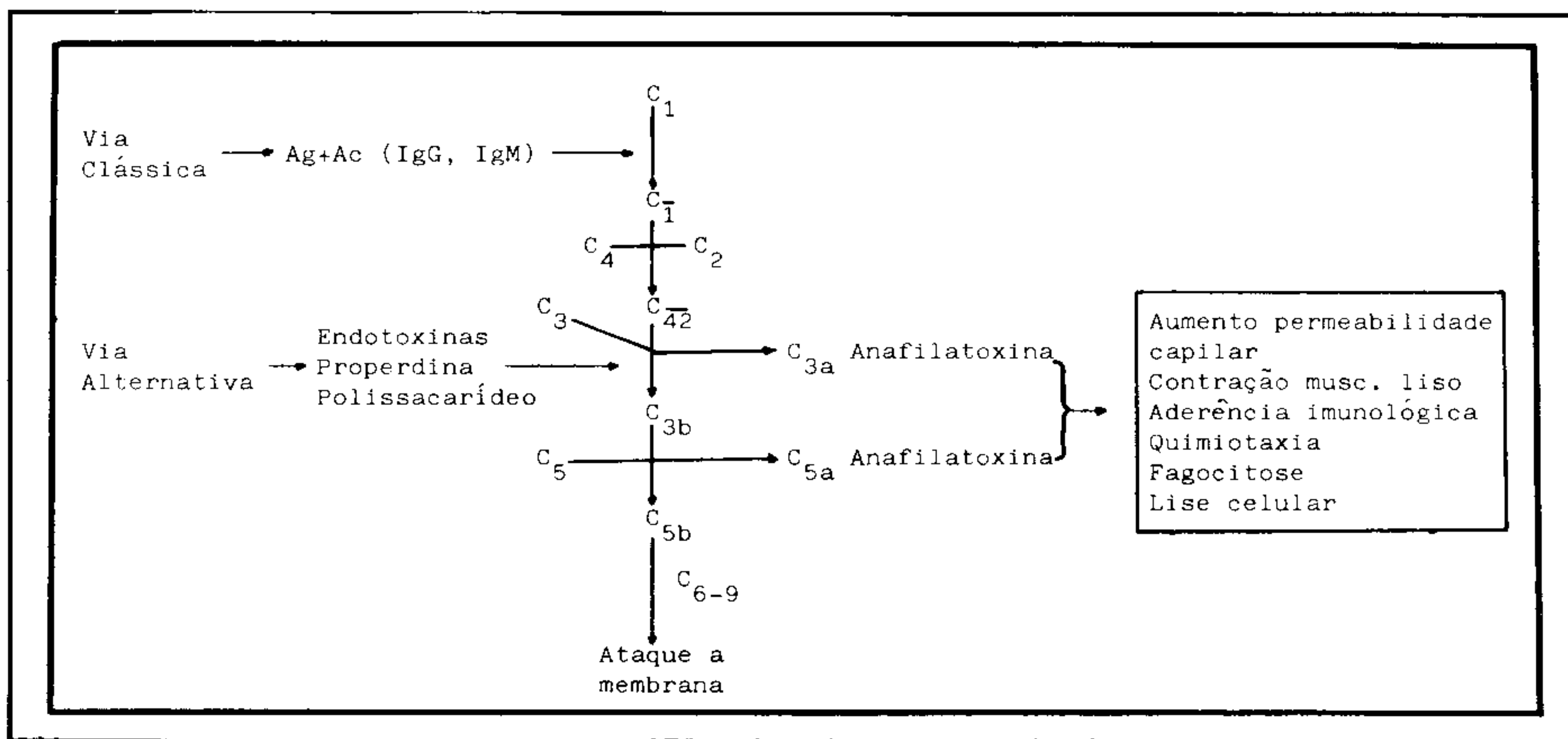


Fig. 2 Esquema de ativação do complemento.



um aumento progressivo de reações com os diversos tipos de compostos.

Os principais fatores predisponentes à resposta anafilactóide são<sup>4</sup>: (a) fatores genéticos como atopia (IgE), possível aumento de IgD e anomalias no complemento; (b) freqüentes exposições a um mesmo agente; (c) processo imunológico ou auto-imune levando a instabilidade da fração C3 do complemento e provável ativação de outros mediadores secundários como as prostaglandinas; (d) efeitos farmacológicos; (e) estresse. Não existe dúvida de que o trauma anestésico-cirúrgico pode produzir alterações na concentração dos hormônios nos pacientes, responsável por inúmeras reações no cérebro.

Na maioria das vezes não é diagnosticada a causa precisa dos acidentes cardíacos com parada cardíaca durante a indução anestésica. Entretanto, é sabido que uma reação anafilática pode se traduzir por uma manifestação cardíaca. Estas reações anafilactóides são freqüentemente imprevisíveis e atualmente tem uma importância na morbidade e mortalidade anestésica. Elas são mortais de 6%<sup>26</sup> a 10%<sup>27</sup> dos casos.

O aumento da freqüência está provavelmente ligado a um melhor conhecimento destas reações, a uma melhor verificação destes acidentes e uma tendência acurada dos autores. Pode ser também devido à utilização crescente de drogas histamino-liberadoras e à multiplicidade de anestésicos no mesmo paciente, que sofre sensibilização eletiva ou cruzada a certas substâncias<sup>25</sup>.

## Tratamento (Quadro III)

### Medidas profiláticas

A administração de drogas que diminuem a incidência e gravidade das reações alérgicas durante a anestesia tem sido recomendada para pacientes com história de alergia<sup>4, 17</sup>. Isto é ainda objeto de vários estudos com algumas contradições. A unanimidade existe em um ponto: contra-indicação absoluta das substâncias às quais o paciente é sabidamente alérgico. Não se conhece atualmente nenhuma medicação pré-anestésica que possa evitar o desencadeamento do choque anafilático verdadeiro, se o paciente possui anticorpos específicos. Por outro lado, a medicação pré-anestésica é particularmente necessária para prevenir as reações ligadas à liberação de histamina por reações não específicas. A prevenção está mais relacionada com a precaução do que com a administração única de anti-histamínicos

antes da anestesia. De fato, o medicamento ideal não existe e os anti-histamínicos e corticosteróides não protegem contra o choque anafilático<sup>27, 28</sup>, pois os acidentes alérgicos podem acontecer com outros mediadores tais como os leucotrienos, as prostaglandinas ou bradicininas.

A prevenção começa com a anamnese pré-anestésica, à procura de fatores histamino-liberadores<sup>29</sup>. A escolha da técnica anestésica é outra etapa fundamental, levando-se em conta a doença, o local da incisão, a duração da intervenção e a noção de urgência. Em um paciente com risco de liberação de histamina é cada vez mais preferível a escolha de uma anestesia local ou locorregional. Os acidentes graves com os anestésicos locais são excepcionalmente ligados à alergia<sup>30</sup> e principalmente conseqüentes de utilização inadequada.

Se o paciente é passível de liberação de histamina é fundamental que a medicação pré-anestésica inclua substâncias anti-histamínicas. Esta medicação deverá inibir, dentro do possível, a síntese de histamina e bloquear os receptores histamínicos vasculares e dos brônquios. Assim, a associação de antagonistas do receptor H1 (difenidramina) e antagonistas do receptor H2 (cimetidina) é fundamental. Essas drogas são eficientes pela ocupação dos receptores periféricos. A administração de ambas as drogas antes da anestesia atenua os efeitos hemodinâmicos causados pela histamina. Os esteróides, tais como a prednisolona ou hidrocortisona, são também de grande valia<sup>28</sup>.

### Medidas durante a reação alérgica

As reações com risco de vida caracterizam-se por hipotensão e broncoespasmo e requerem pronto e agressivo tratamento. Os objetivos do tratamento são a correção da hipoxemia arterial, inibição dos mediadores e restauração do volume de líquido intravascular. O aumento da concentração de oxigênio e a administração venosa de epinefrina ( $5 \mu \text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) devem ser medidas imediatas<sup>3</sup>. Injeção da mesma dose de epinefrina por via subcutânea ou muscular são vias alternativas em reações menos graves. No entanto, em condições extremas podem ser necessárias a intubação traqueal e a ventilação artificial com oxigênio. A capacidade da epinefrina em aumentar o nível de monofosfato de adenosina que irá diminuir a liberação dos mediadores dos mastócitos e basófilos é a explicação da sua rápida ação<sup>1</sup>. Além deste efeito, a ação beta-estimulante da epinefrina relaxa a musculatura lisa dos brônquios. A infu-

## TRATAMENTO INICIAL

1. Parada de administração da substância
2. Administração de oxigênio a 100%
3. Retirar todos os anestésicos utilizados
4. Expansão do volume: 1 a 2 L cristalóides
5. Epinefrina: 3 a 5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  Venosa em bolo  
1 a 4  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  em infusão

## TRATAMENTO SECUNDÁRIO

1. Antihistamínico: difenidramine 0,5 a 1  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  Venosa
2. Aminofilina 5 a 6  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  em 20 min.  
0,5 a 0,9  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  manutenção  
metade da dose se F.renal ou F.cardíaca
3. Isoproterenol 0,5 a 1  $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$
4. Corticosteroides: hidrocortisona 1 g Venosa  
dexametasona 4 a 20 mg Venosa  
metilprednisolona 100 a 1000 mg Venosa
5. Atropina 0,5 a 2,0 mg Venosa
6. Bicarbonato de sódio 0,5 a 1  $\text{mEq} \cdot \text{kg}^{-1}$
7. Avaliação das vias aéreas

Quadro III Manuseio de reações alérgicas durante anestesia

são simultânea de cristalóides ou colóides é fundamental, assim como a administração contínua de oxigênio. Difenidramina deve ser administrada por via venosa no sentido de neutralizar a histamina circulante. A aminofilina é eficiente no alívio do broncoespasmo persistente, possivelmente pela capacidade de inibir a enzima fosfodiesterase, a qual leva ao acúmulo de monofosfato de adenosina dentro das células, reduzindo a liberação dos mediadores químicos. Drogas simpaticomiméticas (norepinefrina, dopamina, isoproterenol, metaraminol) podem ser necessárias para manutenção da pressão arterial até que o volume intravascular seja repostado.

Outras drogas podem ser usadas no tratamento,

como os corticosteróides e anticolinérgicos. Os corticosteróides não bloqueiam a interação dos alérgenos com o anticorpo IgE nem previnem a liberação dos mediadores dos mastócitos e basófilos<sup>5</sup>. Os anticolinérgicos como a atropina podem reduzir a liberação dos mediadores químicos pela diminuição da concentração de monofosfato de guanossina<sup>1</sup>.

## Conclusão

As reações alérgicas com drogas anestésicas durante a anestesia representam um perigo de morte. No momento atual a profilaxia parece ser o método mais adequado para evitar esses desagradáveis acidentes. Nenhum paciente está livre de



desenvolver reações alérgicas embora a história de atopia parece aumentar esse risco. A retirada do mercado do Alfatesin<sup>®</sup>, um potente histamino-liberador, reduziu ainda mais estas reações. Entretanto, cada dia mais, há relatos de choques anafiláticos com os relaxantes musculares, em razão de alergia cruzada entre estas substâncias.

Quando ocorre uma reação grave o pronto

Imbeloni L E, Manhães W L — Reações anafiláticas e anafilactóides.

A anafilaxia é um complexo de sintomas que envolve vários órgãos e que tem um curso variável. O mecanismo da reação envolve geralmente o anticorpo IgE que libera mediadores responsáveis pelo quadro clínico. A reação anafilactóide é devido à ação direta de algumas drogas nos mastócitos e basófilos que estimulam a liberação de histamina. As manifestações da reação anafilactóide são indistinguíveis da reação anafilática ou da ativação do sistema complemento.

Nesta revisão é discutida a diferença entre as duas reações, as substâncias liberadas, a prevenção e o tratamento da reação alérgica grave.

Unitermos: ALERGIA; HISTAMINA; REAÇÕES IMUNOLÓGICAS

tratamento incluindo administração de epinefrina é necessário para diminuir a morbidade e a mortalidade.

A responsabilidade do anestesista em caso de acidente é questionável, entretanto é imperdoável que ele não saiba a terapêutica do choque anafilático ou anafilactóide.

Imbeloni L E, Manhães W L — Reacciones anafiláticas e anafilactoides.

La anafilaxis es un complejo de síntomas que envuelve varios órganos y que tiene un curso variable. El mecanismo de la reacción envuelve generalmente el anticuerpo IgE que libera mediadores responsables por el cuadro clínico. La reacción anafilactóide se debe a la acción directa de algunas drogas en las células mastocitos y basófilos que estimulan la liberación de histamina. Las manifestaciones de la reacción anafilactóide son indistinguibles de la reacción anafilática o de la activación del sistema complemento.

En esta revisión se discute la diferencia entre las dos reacciones, las substancias liberadas, la prevención y el tratamiento de la reacción alérgica grave.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stoelting R K — Allergic reactions during anesthesia. *Anesth Analg* 1983; 62: 341-356.
2. Laxenaire M C, Moneret-Vautrin D A, Boileau S, Moeller R — Adverse reaction to intravenous agents in anaesthesia in France. *Klin Wochenschr* 1982; 60: 1006-1009.
3. Kelly J F, Patterson R — Anaphylaxis: Course, mechanisms and treatment. *JAMA* 1974; 227: 431-436.
4. Watkins J — Anaphylactoid reactions to IV substances. *Br J Anaesth* 1979; 51: 51-60.
5. Clarke R S J — Adverse effects of intravenously administered drugs used in anaesthetic practice. *Drugs* 1981; 22: 26-41.
6. Lilly J K, Hoy R H — Thiopental anaphylaxis and reagin involvement. *Anesthesiology* 1980; 53: 335-337.
7. Litwin S D, Christian C L, Siskino G W (Eds) — *Clinical Evaluation of Immune Function in Man*. New York, Grune & Stratton, INC, 1977.
8. Wanebo H J — Testes imunológicos como guia para o tratamento do câncer. *Ci Cir Am Norte* 1979; 2: 323-348.
9. Reinherz E L, Rubinstein A, Geha R S et al — Abnormalities of immunoregulatory T-cells in disorders of immune function. *N Engl J Med* 1979; 301: 1018-1022.
10. Cohen S, Liu L H, Marx G F — Upper airway edema: an anaphylactoid reaction of succinylcholine? *Anesthesiology* 1982; 56: 467-468.
11. Kniker W T, Hales S W, Lee L K — Diagnostic methods to demonstrate IgE antibodies: skin testing techniques. *Bull NY Acad Med* 1981; 57: 524-528.
12. Hirsman G C, Peters J, Cartwright-Lee I — Leucocyte histamine release to thiopental. *Anesthesiology* 1982; 56: 64-67.
13. Cleich G J, Yunginger J W — The radioallergosorbent test: a method to measure IgE antibodies, IgG blockin antibodies and the potency of allergy extracts. *Bull NY Acad Med* 1981; 57: 559-567.
14. Baldo B A, Fisher M — Detection of serum IgE antibodies that react with alcuronium or tubocurarine after lifethreatening reactions to muscle-relaxant drugs. *Anaesth Intensive Care* 1983; 11: 184-197.
15. Richter A W, Hedin H — Dextran hypersensitivity. *Immunology Today* 1982; 3: 132-138.
16. Beamish D, Brown D T — Adverse responses to IV anaesthetics. *Br J Anaesth* 1981; 53: 55-58.
17. Beaven M A — Anaphylactoid reactions to anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1981; 55: 3-5.
18. Van Arsdell P P — Diagnosing drug allergy. *JAMA* 1982; 247: 2576-2581.
19. Altman L C — Basic immune mechanisms in immediate hypersensitivity. *Med Clin North Am* 1981; 65: 941-957.

20. Wasserman S I — Mediators of immediate hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 72: 101-116.
21. Michelassi F, Landa L, Hill R D et al. — Leucotriene D4: A potent coronary artery vasoconstrictor associate with impaired ventricular contraction. *Science* 1982; 217: 841-843.
22. Ruddy S, Gigli I, Frank Austen K — The complement system of man. *N Engl J Med* 1972; 287: 489-495.
23. Clarke R S J — Hypersensitivity reactions to intravenous anaesthetic drugs. In: *Recent advances in anaesthesia and analgesia*. Eds. Atkinson R S, Hewer C L, Churchill-Livingstone, Edinburgh, 1982; 14: 55-79.
24. Fisher M M, Baldo B — Adverse reactions to alcuronium. An Australian disease? *Med J Aust* 1983; 630-632.
25. Laxenaire M C, Moneret-Vautrin D A, Vervloet D, Alazia M, François G — Accidents anaphylactoides graves peranesthésiques. *Ann Fr Anesth Réanim* 1985; 4: 30-46.
26. ISERM — Enquête épidémiologique sur les anesthésies. Premiers résultats. *Ann Fr Anesth Réanim* 1983; 2: 331-385.
27. Langrehr D, Newton D, Agoston S — Epidemiology of adverse reactions in anaesthesia in Germany and The Netherlands. *Klin Wochenscher* 1982; 60: 1010-1016.
28. Doenicke A, Lorenz W — Histamine release in anaesthesia and surgery. Premedication with H1 and H2-receptor antagonists: indications, benefits and possible problems. *Klin Wochenscher* 1982; 60: 1039-1045.
29. Laxenaire M C, Moneret-Vautrin D A — Facteurs de risque d'histaminolibération en anesthésie générale. Moyens de prévention. *Thérapie* 1983; 38: 529-534.
30. Leynander F, Pujade-Lauraine M D, Dry L — La place de l'allergie dans les accidents des anesthésiques locaux. *Rev Med (Paris)* 1983; 24: 349-353.