

ANAFILAXIA APÓS INFUSÃO DE DEXTRAN 40 : RELATO DE CASO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Marcel Autran Cesar Machado, Paula Volpe,
Maria das Graças Dantas Lima, Luis Fernando Alves Mileo,
Sylvio Figueiredo Bocchini, Angelita Habr Gama e Henrique Walter Pinotti.

MACHADO, M.A.C. e col. - Anafilaxia após infusão de dextran 40 : relato de caso e revisão bibliográfica REV. HOSP. CLIN. FAC. MED. S. PAULO 48(4): 167-169, 1993

RESUMO: O dextran é um polissacarídeo muito utilizado como substituto plasmático e na prevenção de tromboembolismo pulmonar. As reações anafiláticas induzidas pelo dextran são raras e de gravidade variável.

Os autores relatam o caso de uma paciente de 59 anos com choque anafilático induzido pela infusão de dextran 40 durante indução de anestesia indicada para tratamento cirúrgico de megacólon chagásico. A doente faleceu em decorrência desta complicação após 28 dias. Devido à baixa incidência desta reação e da gravidade do quadro, uma revisão bibliográfica com discussão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos e profilaxia é apresentada.

DESCRITORES : Dextran. Anafilaxia. Efeitos Adversos

O dextran é o nome genérico de uma série de polissacarídeos com alta dextrorotação. É muito utilizado como substituto do plasma e na prevenção de complicações tromboembólicas pós operatórias.

As reações anafiláticas causadas pelo dextran são raras. Sua utilização crescente contribuiu para o aumento do número de efeitos colaterais, devido ao seu potencial antigênico. O primeiro caso de anafilaxia pelo dextran foi descrito por Thorsen¹⁴, em 1944.

Devido à baixa incidência desta reação e da gravidade da anafilaxia quando presente, apresentamos o caso de uma paciente, que teve esta complicação com evolução fatal após infusão de dextran 40 e fazemos revisão da literatura com discussão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos e métodos de prevenção deste efeito adverso.

RELATO DE CASO

M.I.T., 59 anos, branca, sexo feminino, portadora de megacólon chagásico, foi internada no Serviço de Cirurgia do Cólon e Reto da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universida-

de de São Paulo, para tratamento cirúrgico. A paciente apresentava comunicação inter-atrial com repercussão hemodinâmica discreta e insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II. Não apresentava nenhuma outra afecção e negava qualquer espécie de reação alérgica prévia. Realizou avaliação cardiológica pré-operatória que não revelou contra-indicação para o procedimento cirúrgico proposto.

A operação deveria ser realizada sob anestesia geral. A anestesia foi induzida com tiopental e succinilcolina para facilitar intubação endotraqueal. Iniciada ventilação mecânica com óxido nítrico e oxigênio. Analgesia adicional foi feita com fentanil. A monitorização cardíaca era contínua e a pressão arterial medida a cada 5 minutos. Durante antisepsia, a paciente apresentou hipotensão arterial, sendo indicada expansão volêmica com solução glicosada de dextran 40. Após infusão de cerca de 30 ml desta solução, a paciente apresentou eritema cutâneo generalizado, broncoespasmo intenso, hipotensão arterial severa que evoluiu para choque e arritmia, seguida de parada cardíaca. Iniciadas manobras de ressuscitação, após 10 minutos a paciente reiniciou batimentos cardíacos porém com arritmia (extrassístoles

ventriculares), que evoluiu para fibrilação ventricular que somente foi revertida após 40 minutos de massagem cardíaca externa e cardioversão. Paciente foi encaminhada para unidade de terapia intensiva com ritmo sinusal com algumas estrassístoles ventriculares que desapareceram após introdução de lidocaína. Após quatro horas, a paciente recuperou a consciência não apresentando déficit neurológico. No entanto, evoluiu nos primeiros dias com insuficiência respiratória, choque cardiogênico e edema agudo de pulmão de difícil controle, necessitando fazer uso de drogas vasoativas. Após seis dias apresentou quadro de septicemia, evoluindo com insuficiência de múltiplos órgãos, falecendo no 28º dia após parada cardíaca.

DISCUSSÃO

O dextran é utilizado na prática clínica principalmente como substituto do plasma e na prevenção de tromboembolismo pulmonar. Assim como outras soluções colóides, o dextran pode desencadear reações de anafilaxia, que podem variar desde manifestações cutâneas leves até colapso circulatório, algumas vezes fatal. No entanto, este

tipo de reação é menos freqüente do que as que ocorrem com a utilização de sangue e seus derivados¹². Ring classificou as reações anafiláticas de acordo com a intensidade, em quatro graus (Tabela 1)¹². A nossa paciente apresentou o grau máximo de gravidade (grau IV).

A incidência global das reações anafiláticas varia entre 0.03% e 4.7%, enquanto a incidência das reações graves varia de 0.008% a 0.25%^{6,12}. Geralmente ocorre mais em homens (relação 1.5 : 1) com idade média diretamente proporcional à gravidade da reação. Os pacientes portadores de doenças crônicas, tais como cardiovascular, pulmonar e inflamatórias são os que apresentam maior gravidade de reação⁶. Nossa paciente apresentava doença cardiovascular associada.

O quadro clínico é variável e inclui manifestações cutâneas do tipo eritema, urticária, conjuntivite e prurido; sintomas respiratórios desde dispnéia discreta até broncoespasmo grave; sintomas gastrointestinais como náuseas e vômitos; dor abdominal e lombar; sintomas

através da utilização prévia do dextran. No nosso caso, não havia relato de administração prévia de dextran.

O diagnóstico é baseado essencialmente no quadro clínico, como o que a nossa paciente apresentou. O anticorpo anti-dextran (AAD) pode ser detectado através de hemaglutinação passiva, sua presença sugere o diagnóstico. No entanto, foi demonstrada presença de títulos baixos de AAD mesmo em indivíduos normais. Altos títulos podem ser encontrados em pacientes com doença gastrointestinal⁵. Não foi possível dosar o nível sérico de AAD da paciente em questão.

A reação entre AAD e o dextran provoca liberação de substâncias vasoativas (serotonina, prostaglandinas e leucotrienos) responsáveis pelo quadro clínico². Como a incompatibilidade com o dextran não é um mecanismo IgE dependente, os testes cutâneos não têm valor no diagnóstico nem na prevenção de reações anafiláticas¹⁵.

A anafilaxia grave pelo dextran (graus III e IV) ocorre somente nos pacientes com títulos elevados de AAD e

predisposição e altos títulos de AAD, classe IgG, recebe infusão de dextran, grande quantidade de imunocomplexos são formados, com subsequente ativação dos sistemas enzimáticos plasmáticos levando à manifestações clínicas^{7,9,10,11}. Os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelas reações grau I e II (leves) ainda não estão bem esclarecidos. Em estudo experimental com ratos, a reação anafilática induzida pelo dextran provocou aumento da permeabilidade vascular, vasodilatação e conseqüente aumento do volume do líquido intersticial levando a edema de membros, pele e traquéia, tecidos que contém grande número de mastócitos⁴.

Uma vez que os mecanismos fisiopatológicos da reação grave estão bem determinados, uma profilaxia específica, baseada na utilização do dextran 1 foi utilizada em larga escala na Suécia^{3,7,8,9,10,11}. O princípio é o seguinte: a anafilaxia por imunocomplexo é desencadeada quando várias moléculas de dextran de alto peso molecular (40 ou 70) se ligam aos dois sítios da molécula IgG específica (AAD), formando um grande imunocomplexo, que podem ativar o sistema complemento, liberando substâncias vasoativas e dando início aos sintomas. O dextran de baixo peso molecular (dextran 1), pode se ligar aos mesmos sítios, bloqueando as moléculas de AAD classe IgG quase completamente, inibindo os pré requisitos para formação de imunocomplexos⁷.

A utilização deste método reduziu drasticamente as reações anafiláticas severas⁸. No entanto, é importante ressaltar que a pré injeção de dextran 1 não eliminou completamente o risco do choque anafilático causado pelo dextran. Os poucos casos relatados após introdução da profilaxia com dextran 1, foram provavelmente devido à precária condição circulatória destes pacientes, que não permitiu o bloqueio total dos AAD, existentes nas regiões com baixa

TABELA 1

GRAU	SINTOMAS
I	Manifestações cutâneas : eritema, urticária, prurido.
II	Hipotensão leve a moderada .PA sistólica > 40-60 mmHg. Distúrbios gastrointestinais. Dispnéia.
III	Hipotensão severa, choque (PA sistólica < 40-60 mmHg) ; broncoespasmo
IV	Parada cardíaca e/ou respiratória.

Escala de gravidade para quantificação da reação anafilática (segundo RING¹²).

circulatórios e outros (Tabela 2).

A sensibilização prévia é um pré requisito para ocorrer reação alérgica ao dextran. O dextran possui uma analogia estrutural com antígenos bacterianos da flora intestinal ou da placa dentária, sendo a reação cruzada entre anticorpos contra estes antígenos (polissacarídeos da parede bacteriana) e o dextran um mecanismo possível de sensibilização^{1,2,13,15}. Esta pode ocorrer também

esta reação é classificada como tipo III de anafilaxia, mediada por imunocomplexos⁵. Quando um paciente com

TABELA 2

Sintomas circulatórios	78 %
Manifestações cutâneas	75 %
Sintomas respiratórios	36 %
Sintomas gastrointestinais	23 %
Dor lombar e abdominal	7 %
Febre e calafrios	4.6 %

Quadro clínico e incidência dos sinais e sintomas⁶.

perfusão tecidual, desencadeando a formação de imunocomplexos². As reações adversas leves (graus I e II) não sofreram diminuição na sua incidência com a profilaxia com dextran 1 (hapteno), por não estarem associadas à anafilaxia mediada por imunocomplexos.

Apesar da possibilidade de anafilaxia, o dextran utilizado clinicamente (40 ou 70) é seguro, apresenta bons resultados na prevenção de tromboembolismo pulmonar, muito útil como colóide na substituição do plasma, possui menos riscos que o uso de derivados sangüíneos e por ser sintéti-

co não há ocorrência de doença transfusional. No nosso meio, não dispomos de dextran 1, comprovadamente eficaz na diminuição de reações anafiláticas graves (graus III e IV), o que poderia diminuir a incidência de casos graves como o aqui relatado.

S U M M A R Y

MACHADO, M.A.C. et al - Dextran-induced anaphylactic shock.

Anaphylactic reactions to colloid volume substitutes, such as dextran, are rare, however with their increasing utilization in clinical practice an increasing awareness of their

potential antigenicity is required.

This article reports a severe allergic reaction induced by infusion of dextran 40 during the beginning of a general anesthesia in a 59 year old patient who was going to be submitted to an operation for treatment of chagasic megacolon. The patient died from

this complication after 28 days. A review of literature of this complication and a discussion about its physiopathological mechanism and prevention is presented.

DESCRIPTORS : Dextran. Adverse effects.

REFERÊNCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

1. BAILEY, G.; STRUB, R.L. KLEIN, R.C. & SALVAGGIO, J. - Dextran-induced anaphylaxis. *J. Am. med. Ass.* 200:185, 1967.
2. BERG, E.M.; FASTING, S. & SELLEVOLD, O.F.M. - Serious complications with dextran-70 despite hapten prophylaxis. *Anaesthesia* 46:1033, 1991.
3. HEINONEN, P.K. - For heavy users of dextran who don't read *Acta chirurgica Scandinavica. Fertil. Steril.* 53:1109, 1990.
4. KOLLER, M. & REED, R.K. - Increased negativity of interstitial fluid pressure in rat trachea in dextran anaphylaxis. *J. Appl. Physiol.* 72:53, 1992.
5. KRAFT, D.; HEDIN, H.; RICHTER, W.; SCHEINER, O.; RUMPOLD, H. & DEVEY, M.E. - Immunoglobulin class and subclass distribution of dextran-reactive antibodies in human reactors and non reactors to clinical dextran. *Allergy* 37:481, 1982.
6. LJUNGSTRÖM, K.G.; RENCK, H.; STRANDBERG, K.; HEDIN; H. RICHTER, W. & WIDERLÖV, E. - Adverse reactions to dextran in sweden 1970-1979. *Acta. Chir. Scand.* 149:253, 1983.
7. LJUNGSTRÖM, K.G.; RENCK, H.; HEDIN, H.; RICHTER, W. & ROSBERG, B. - Prevention of dextran-induced anaphylactic reactions by hapten inhibition. I. A scandinavian multicenter study on the effects of 10 ml dextran 1, 15 % administered before dextran 70 or dextran 40. *Acta. Chir. Scand.* 149:341, 1983.
8. LJUNGSTRÖM, K.G.; RENCK, H.; HEDIN, H.; RICHTER, W. & WIHOLM, B.E. - Hapten inhibition and dextran anaphylaxis. *Anaesthesia* 43:729, 1988.
9. MESSMER, D.; LJUNGSTRÖM, K.G.; GRUBER, U.F.; RICHTER, W. & HEDIN H. - Prevention of dextran-induced anaphylactoid reactions by hapten inhibition. *Lancet* i:975, 1980.
10. RENCK, H.; LJUNGSTRÖM, K.G. ROSBERG, B.; DHUNÉR, K.G. & DAHL S. - Prevention of dextran-induced anaphylactic reactions by hapten inhibition. II. A comparison of the effects of 20 ml dextran 1, 15 % administered either admixed to or before dextran 70 or dextran 40. *Acta. Chir. Scand.* 149:349, 1983.
11. RENCK, H.; LJUNGSTRÖM, K.G.; HEDIN, H. & RICHTER, W. - Prevention of dextran-induced anaphylactic reactions by hapten inhibition. III. A scandinavian multicenter study on the effects of 20 ml dextran 1, 15 % administered before dextran 70 or dextran 40. *Acta. Chir. Scand.* 149:355, 1983.
12. RING, J. & MESSMER, K. - Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* i:466, 1977.
13. ROSAY, H.; LANÇON, J.P.; FERRUT, O.; GISSELMANN, E. SGRO, C. & CAILLARD, B. - Accident de type anaphylactique par soluté de dextran chez une parturiente. *Cahiers d'Anesthésiologie* 37:541, 1989.
14. THORSEN, G. - The use of dextran as infusions. *Surg. Gynecol. Obstet.* 109:43, 1959.
15. TRIMBOS-KEMPER, T.C.M. & VEERRING, B.T. - Anaphylactic shock from intracavitary 32 % Dextran-70 during hysteroscopy. *Fertil. Steril.* 51:1053, 1989.