



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA

FRANCIELE DAIANE LOCATELLI
LOURENÇO FLECK GOMES CARNEIRO

REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE PERIOPERATÓRIA:
REVISÃO DA LITERATURA E DADOS PRELIMINARES DO HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE COMO PARTE DE ESTUDO MULTICÊNTRICO
NACIONAL SOBRE O TEMA.

PORTO ALEGRE

2024

FRANCIELE DAIANE LOCATELLI
LOURENÇO FLECK GOMES CARNEIRO

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Anestesiologia.

Orientador(a): Gilberto Braulio
Coorientador(a): Luciana Paula Cadore Stefani

Porto Alegre

2024

CIP – Catalogação na Publicação

Locatelli, Franciele Daiane
Reações de Hipersensibilidade Perioperatória:
revisão da literatura e dados preliminares do Hospital
de Clínicas de Porto Alegre como parte de estudo
multicêntrico nacional sobre o tema / Franciele Daiane
Locatelli. -- 2024.

57 f.

Orientador: Gilberto Braulio.

Coorientadora: Luciana Cadore Stefani.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Residência Médica em
Anestesiologia e Medicina Perioperatória, Porto
Alegre, BR-RS, 2024.

1. Hipersensibilidade. 2. Anestesiologia. 3.
Anafilaxia. 4. Assistência Perioperatória. 5.
Epidemiologia Clínica. I. Braulio, Gilberto, orient.
II. Stefani, Luciana Cadore, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

A busca incansável pela excelência na segurança anestésica perioperatória é o pilar que sustenta a nossa prática médico-cirúrgica diária. Este trabalho de conclusão de residência é dedicado a todos os profissionais de saúde, cuja determinação e compromisso com a segurança dos pacientes são incomensuráveis.

Às equipes anestésicas que trabalham incessantemente para garantir que cada paciente atravesse a jornada cirúrgica com tranquilidade e cuidado, esta dedicatória é uma homenagem. Seus conhecimentos, habilidades e atenção às necessidades individuais de cada paciente são inestimáveis.

Que este manuscrito possa ser uma honesta contribuição para a contínua melhoria da prática anestésica perioperatória e que consiga inspirar todos os envolvidos a manter o compromisso com a excelência, cuidado e segurança dos pacientes.

AGRADECIMENTOS

À Doutora Bárbara Dourado Petruceli, cujo comprometimento na busca de um maior conhecimento da epidemiologia brasileira de casos de reações de hipersensibilidade, idealizou a pesquisa multicêntrica da qual este trabalho de conclusão é derivado;

Aos Professores Gilberto Braulio e Luciana Paula Cadore Stefani por orientar esse trabalho, sempre visando ao aprimoramento na segurança no perioperatório;

Ao Corpo Clínico e Residentes dos anos de 2022 a 2023 do Serviço de Anestesiologia e Medicina Perioperatória do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pelo comprometimento e empenho de notificar todos casos suspeitos de reações anafiláticas possibilitou a realização desse trabalho;

Aos mestres, preceptores, professores e colegas que compartilharam seu conhecimento e experiência, auxiliando-nos a compreender e a enfrentar os desafios que a anestesia impõe.

E, por fim, aos futuros anesthesiologistas que continuarão a aprimorar e expandir nossas fronteiras de conhecimento nessa área cada vez mais vasta e complexa, nossa mais sincera gratidão.

Franciele D. Locatelli e Lourenço F. G. Carneiro

RESUMO

Este Trabalho de Conclusão de Residência aborda a importância do reconhecimento e manejo das Reações de Hipersensibilidade Perioperatória (RHP) durante o cuidado anestésico. Embora o conhecimento sobre o tema tenha avançado nas últimas décadas, certos aspectos do manejo ainda necessitam de evidências científicas - e a escassez de estudos nacionais epidemiológicos sobre o tema no Brasil contribui para essa lacuna. O presente estudo, derivado de uma pesquisa nacional multicêntrica prospectiva observacional longitudinal em andamento, tem como objetivo ampliar o conhecimento sobre a epidemiologia e o manejo das RHP no cenário nacional. Os resultados preliminares apresentam dados do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), durante 12 meses, mostrando uma incidência de aproximadamente uma reação para cada 2382 procedimentos em pacientes adultos. As características dos casos incluídos indicam uma predominância em pacientes ASA 3, com a maioria das reações associadas a antibióticos. O manejo imediato foi realizado com o uso de corticoides, hidratação e adrenalina na maioria dos casos moderados e graves. As limitações percebidas incluem a baixa incidência, análises estatísticas limitadas e a falta de confirmação dos casos devido à restrita disponibilidade da dosagem de triptase. Em conclusão, essa peça fornece uma visão inicial sobre as RHP no HCPA. Aguarda-se o resultado final da pesquisa nacional para superar algumas limitações desse trabalho e aprimorar o conhecimento sobre essas reações de hipersensibilidade no contexto perioperatório brasileiro.

Palavras-chave: Reação hipersensibilidade, anestesiologia, anafilaxia, perioperatório, epidemiologia.

ABSTRACT

This Final Paper addresses the importance of recognizing and managing perioperative hypersensitivity reactions (PHR) during anesthetic care. Despite advancements in knowledge over recent decades, certain aspects of PHR management still lack robust scientific evidence and the scarcity of national epidemiological studies on this subject in Brazil exacerbates this gap. The present study, derived from ongoing national multicenter prospective observational longitudinal research, aims to enhance understanding of the epidemiology and management of PHR in the Brazilian context. Preliminary results from the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) over 12 months indicate an incidence of approximately one reaction for every 2382 procedures in adult patients. The characteristics of included cases suggest a predominance in ASA 3 patients, with the majority of reactions associated with antibiotics. Immediate management often involved corticosteroids, hydration, and adrenaline in moderate to severe cases. Limitations encompass low incidence, limited statistical analyses, and the lack of case confirmation due to restricted availability of triptase tests. In conclusion, this piece provides an initial insight into PHR at HCPA, contributing to the understanding of the Brazilian scenario. The final results of the national research are awaited to comprehensively address limitations and enhance knowledge of these reactions in the Brazilian perioperative context.

Keywords: Hypersensitivity reactions, anesthesia, anaphylaxis, perioperative period, epidemiology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Dados coletados do questionário realizado com pacientes suspeitos de reação de hipersensibilidade no intraoperatório.....	15
Figura 1 – Cascata de degranulação de mastócitos e basófilos IgE dependente	21
Figura 2 – Fluxograma da seleção de casos do estudo	32
Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	43
Anexo 2 – Cartaz explicativo de recrutamento de pacientes	46
Anexo 3 – Instrumento de coleta de dados: reações de hipersensibilidade no intraoperatório .	47
Anexo 4 – Interpretação dos sinais e sintomas de acordo com os critérios sugeridos por Hopkins et al.	52
Gráfico 1 – Tipos de anestesia empregada nos procedimentos	55
Gráfico 2 – Grau das reações de RHP segundo Ring e Messmer modificada.....	55
Gráfico 3 – Critério de probabilidade de RHP conforme Hopkins et al.....	56
Gráfico 4 – Condutas realizadas ao diagnóstico presumido de RHP	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Sinais e sintomas de anafilaxia perioperatória.....	22
Tabela 2 – Escala de Ring e Messmer modificada.....	24
Tabela 3 – Diagnósticos diferenciais de anafilaxia perioperatória.....	25
Tabela 4 – Principais sequelas relacionadas à hipersensibilidade aguda	27
Tabela 5 – Características clínicas dos pacientes com suspeita de reações de hipersensibilidade	32
Tabela 6 – Cirurgias realizadas e características em casos suspeitos de reações de hipersensibilidade	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINEs	Antiinflamatório Não Esteroidais
ASA	American Society of Anesthesiologists
B-Bloq	Beta-Bloqueadores
BNM	Bloqueador Neuromuscular
CET	Centro de Ensino e Treinamento
DCV	Doença CardioVascular
ECA	Enzima conversora de Angiotensina
EV	Endovenoso
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IECA	Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina
PCR	Parada CardiorRespiratória
p. ex.	por exemplo
RH	Reação(ões) de Hipersensibilidade
RHP	Reação(ões) de Hipersensibilidade Perioperatória
SC	Sistema Complemento
SFAR	Société Française d' Anesthesia et Réanimation
SRPA	Sala de Recuperação Pós-Anestésica
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCR	Trabalho de Conclusão de Residência
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
	1.1 JUSTIFICATIVA	12
	1.2 OBJETIVOS	13
	1.2.1 Objetivo geral.....	13
	1.2.2 Objetivos específicos.....	13
2	MÉTODOS	14
3	REVISÃO DE LITERATURA	18
	3.1 CONTEXTUALIZAÇÃO.....	18
	3.2 NOMENCLATURA	18
	3.3 EPIDEMIOLOGIA	19
	3.4 MECANISMOS	20
	3.5 APRESENTAÇÃO E DIAGNÓSTICO NO PERIOPERATÓRIO.....	23
	3.6 CONDUTA NO PERIOPERATÓRIO	27
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
	4.1 RESULTADOS	32
	4.2 DISCUSSÃO	35
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
6	PERSPECTIVAS FUTURAS	39
	REFERÊNCIAS	40
	ANEXOS.....	43
	GRÁFICOS	55

1 INTRODUÇÃO

As reações de hipersensibilidade perioperatórias (RHP) constituem um importante tópico no âmbito da Anestesiologia. A relevância do tema se dá não por sua incidência, mas por sua complexidade e pelo risco que esses eventos podem representar à segurança do paciente. A variabilidade de apresentação clínica - desde apenas um *rash* cutâneo até uma parada cardiorrespiratória (PCR) - e a concomitância com fatores confundidores - como anestesia geral e trauma cirúrgico - apresentam-se como obstáculos para a realização do diagnóstico e instituição terapêutica necessária aos pacientes.

Há uma ampla variabilidade da incidência e de agentes causadores entre diversos estudos ao redor do mundo, podendo remeter a diferentes suscetibilidades populacionais aos alérgenos utilizados no centro cirúrgico, bem como uma possível falha de padronização internacional nos critérios empregados para o diagnóstico dos eventos ou, ainda, na ausência de tais notificação.

No cenário brasileiro há uma carência de dados epidemiológicos sobre o tema. Buscando contribuir com uma melhor abordagem sobre reações de hipersensibilidade foi realizado um estudo multicêntrico prospectivo em diversos hospitais do Brasil. Esse trabalho de conclusão de residência em anestesiologia tem como base essa produção científica e dela faz parte. Nesse estudo são apresentados os dados epidemiológicos parciais da pesquisa, coletados no HCPA, para uma melhor compreensão sobre a realidade de RHP no nosso meio.

1.1 JUSTIFICATIVA

O paciente é submetido a diversas exposições capazes de desencadear uma reação de hipersensibilidade durante o período em que está sob os cuidados do anestesiológico. A capacidade de reconhecer e conduzir adequadamente esses eventos é uma competência essencial na prática anestésica. O conhecimento sobre o tema é crescente, com grande avanço nas últimas décadas, porém alguns aspectos de seu manejo ainda necessitam de mais evidências científicas. Um importante exemplo é a decisão sobre a continuação ou interrupção do procedimento. Há uma escassez de estudos que investiguem o impacto dessa conduta na evolução do paciente, apesar da relevância no contexto perioperatório, tanto para o paciente, quanto para o sistema de saúde.

Algo que já está claro na literatura é que existem importantes diferenças geográficas com relação à incidência, ao reconhecimento e aos agentes causadores das RHP. O conhecimento dos dados locais permite aprimorar o cuidado ao paciente e identificar potenciais pontos de fragilidade a serem trabalhados. O panorama nacional, entretanto, é pouco conhecido, pois esses eventos não são de notificação compulsória no Brasil e há uma escassez de estudos investigando a realidade brasileira.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Ampliar o conhecimento acerca da epidemiologia e do manejo das RHP no cenário brasileiro, bem como investigar a ocorrência de complicações associadas a esses eventos.

1.2.2 Objetivos específicos

- Verificar a incidência local dos casos suspeitos de RHP;
- Identificar os principais agentes associados à RHP no nosso meio;
- Analisar a abordagem do anestesista nos casos suspeitos de RHP, incluindo manejo imediato e investigação, bem como a continuação, ou não, do procedimento cirúrgico em questão;
- Investigar a incidência de complicações ou sequelas maiores relacionadas às RHP;
- Oferecer informações mais precisas sobre a epidemiologia local, conscientizar sobre o tema, demonstrar condutas, e, assim, fortalecer a segurança do paciente.

2 MÉTODOS

Este Trabalho de Conclusão de Residência (TCR) deriva de uma grande pesquisa nacional que está em andamento, elaborada para investigar diversas questões acerca das RHP. Trata-se de um estudo multicêntrico prospectivo observacional longitudinal, ainda não publicado, coordenado por pesquisadores do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, da Bahia. O projeto conta com a participação de 15 Centros de Ensino e Treinamento (CET), sendo o Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) um deles.

A população alvo do estudo são os pacientes que foram submetidos a procedimentos sob cuidados de um anesthesiologista nos hospitais dos CET participantes e apresentaram reação de hipersensibilidade perioperatória (RHP). Neste TCR, apresentamos os resultados preliminares referentes aos dados coletados no HCPA. Os casos foram recrutados ao longo de 12 meses, no período de 01/09/2022 a 31/08/2023. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HCPA (CAEE 53633421.9.1001.0049) antes do início da coleta neste Hospital.

Foram incluídos os pacientes que respeitavam ambos os critérios de inclusão e não pertenciam a nenhum dos grupos listados nos critérios de exclusão descritos abaixo. Critérios de inclusão:

- A. Ter sido submetido a procedimento cirúrgico ou diagnóstico sob os cuidados de um anesthesiologista no CET participante e ter apresentado reação suspeita de hipersensibilidade perioperatória, mesmo sem o diagnóstico firmado.
- B. Aceitar participar do estudo por meio do preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – Anexo 1

Critérios de exclusão:

- a. Crianças (idade menor do que 18 anos)
- b. Indígenas
- c. Estrangeiros

O diagnóstico clínico de reação suspeita de hipersensibilidade e inclusão do paciente no estudo foram de arbitrariedade do anesthesiologista responsável pela condução do caso. Os eventos eram informados aos médicos Residentes em Anesthesiologia que ficaram

responsáveis pelo estudo naquele CET; estes não interferiram nas condutas, apenas coletaram e registraram os dados. A divulgação do estudo para captação dos pacientes no HCPA foi realizada através de cartazes fixados em todas as salas cirúrgicas e demais ambientes de atuação do anestesiológico no Hospital (Salas de Recuperação Pós-Anestésica, Radiologia, Centro Obstétrico, Unidade de Diagnóstico e Tratamento Cardiovascular). Uma réplica do cartaz pode ser conferida no Anexo 2. Os dados coletados de cada paciente podem ser conferidos no Quadro 1.

Gênero
Idade
Peso
Altura
ASA
Comorbidades (doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, asma, obesidade e/ou outras)
Medicações usadas para doença cardiovascular (beta-bloqueador, iECA e/ou outras)
Procedimento
Urgência do procedimento (eletiva, tempo-sensível, urgência ou emergência)
Técnica anestésica utilizada
Medicamento imputado à RHP
História prévia de alergias a medicações, alimentos e/ou látex
História de hipersensibilidade em cirurgia anterior
Sinais cardiovasculares, respiratórios e mucocutâneos observados na RHP
Fatores confundidores <ul style="list-style-type: none"> • <i>Cardiovasculares</i>: dose excessiva de drogas anestésicas ou drogas; hipovolemia induzida cirurgicamente ou relativa de jejum prolongado/desidratação; doença aguda que predispõe a hipotensão; medicamentos que afetam as respostas cardiovasculares durante a anestesia; anestesia de neuroeixo; início da hipotensão após pico de pressão das vias aéreas durante a ventilação mecânica • <i>Respiratórios</i>: doença respiratória associada a vias aéreas reativas; múltiplas tentativas de intubação orotraqueal; doses inadequadas de drogas para reduzir a resposta das vias aéreas antes da manipulação das mesmas. • <i>Dermatomucosos</i>: angioedema em um paciente tomando IECA

Quadro 1 – (Continua) dados coletados no questionário realizado com pacientes suspeitos de RHP

Momento de início das manifestações
Tempo de latência entre a exposição ao possível gatilho e o início do quadro
Medidas adotadas no manejo imediato da RHP
Continuidade do procedimento (suspensão, abreviado, prosseguiu conforme planejado)
Coleta de amostra de sangue para dosagem de triptase (duas, uma ou nenhuma amostra)
Gravidade da reação conforme a escala de Ring e Messmer modificada
Registro da ocorrência (nenhum, registro em prontuário, anestesista elaborou relatório e entregou ao paciente, outro)
Complicações na evolução do paciente possivelmente relacionadas à RHP <ul style="list-style-type: none"> • Cirúrgicas (deiscência de ferida operatória ou anastomose; hematoma de ferida exigindo reoperação ou sangramento com necessidade de transfusão; outras) • Anestésicas (pneumonia por aspiração; tromboembolismo; embolia aérea; conscientização durante a anestesia; pneumotórax; outras) • Médicas: respiratórias (síndrome do desconforto respiratório agudo, pneumonia associada a ventilação mecânica); cardiovasculares (acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio); neurológicas (diagnóstico clínico de comprometimento cognitivo, dano cerebral hipóxico, neuropatia periférica ou compressão da medula); renais (insuficiência renal aguda que requer terapia de substituição renal); insuficiência hepática aguda; óbito intraoperatório; outras
Condições do paciente na alta hospitalar em relação às complicações possivelmente relacionadas à RHP
Condição do paciente 30 dias após a RHP

Quadro 1 – Conclusão) Dados coletados no questionário realizado com pacientes suspeitos de RHP

As informações foram obtidas através de contato direto com o anestesista responsável pelo caso e com o paciente, bem como revisão da ficha anestésica e do prontuário. Além disso, foi realizado contato telefônico com todos os pacientes para verificar suas condições após 30 dias do evento.

Os dados foram registrados por meio de formulário produzido via aplicativo REDCap - e pode ser visto em formato impresso no Anexo 3; essa empresa garante privacidade e sigilo dos dados coletados. Dois profissionais anestesistas, alheios aos casos, foram responsáveis pela verificação do preenchimento dos dados e por classificar, com base nas informações coletadas, a probabilidade de realmente se tratar de uma RHP de acordo com o sistema de pontuação clínica descrito por Hopkins et al., disponível para consulta no Anexo 4.

O número total de procedimentos do HCPA foi obtido com a Comissão de Prontuários, que possui acesso ao aplicativo BASE (Business Analysis System intelligence), ferramenta que reúne os dados gerenciais da instituição. Para obter o valor final, os seguintes filtros foram aplicados: procedimentos com anestesista; bloco cirúrgico, bloco cirúrgico ambulatorial, centro obstétrico, radiologia e unidade de diagnóstico e tratamento cardiovascular; período desejado (01/09/2022 a 31/08/2023); excluídas crianças e cirurgias pediátricas.

Os dados do estudo multicêntrico passarão por análise estatística via Aplicativo SPSS versão 21 para Windows, porém esses resultados ainda não estão disponíveis. Dessa forma, no presente trabalho limitamo-nos a descrever os dados encontrados no HCPA e compará-los com a literatura.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

Reações de hipersensibilidade (RH) representam um importante tema no cuidado anestésico integral - não por sua incidência, mas por sua potencial morbimortalidade. Durante o período perioperatório, os pacientes são expostos a diversos agentes que podem gerar RH e cabe primariamente ao anesthesiologista a identificação e o manejo imediato dessas intercorrências. Isso pode ser desafiador, uma vez que existem diversos fatores confundidores - cirúrgicos e anestésicos - além de um grande espectro clínico, que podem retardar o diagnóstico.

As RH podem ser caracterizadas como imediatas e não-imediatas. As primeiras iniciam dentro de duas horas da exposição, enquanto as últimas iniciam após esse período (frequentemente após 48 a 72 horas).¹ Embora as reações não-imediatas também possam ocorrer no período perioperatório e influenciar o desfecho do paciente cirúrgico, é com as imediatas que o anesthesiologista tem maior contato e são elas o grande foco das publicações sobre RHP e deste trabalho.

3.2 NOMENCLATURA

O uso de uma nomenclatura padronizada é crucial para otimizar o cuidado do paciente. Ela melhora a comunicação, simplifica a compreensão da literatura, aprimora a comparação entre os dados científicos e facilita o desenvolvimento de algoritmos diagnósticos e terapêuticos.^{1,2} Os termos usados para definir as RH variaram ao longo do tempo, de acordo com o conhecimento vigente. Em 2001, a Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica propôs uma nomenclatura revisada para alergia e reações relacionadas, com base nos mecanismos promotores dos eventos, obtendo amplo reconhecimento mundial. Em 2003, a Organização Mundial de Alergia publicou uma atualização baseada nessas definições, endossando seus principais termos e recomendando o uso da nomenclatura padronizada globalmente.² A nomenclatura usada neste TCC está descrita abaixo, com as respectivas definições atualmente preconizadas por essas e outras publicações reconhecidas.

- *Reação de Hipersensibilidade (RH)*: surgimento de sinais ou sintomas objetivamente reproduzíveis desencadeados pela exposição a um estímulo definido em doses toleradas por

indivíduos normais.² Quando decorrente da exposição a uma droga, refere-se a manifestações que não representam o resultado esperado da ação sobre seus alvos farmacológicos (efeitos terapêuticos ou paraefeitos).¹

- *Reação de Hipersensibilidade Perioperatória (RHP)*: reação de hipersensibilidade que ocorre durante o período em que o paciente está sob os cuidados do anestesiológico.¹

- *Alergia*: reação de hipersensibilidade iniciada por mecanismos imunológicos específicos.²

- *Anafilaxia*: reação de hipersensibilidade aguda grave, de apresentação generalizada ou sistêmica, com risco à vida. Refere-se à apresentação clínica e não ao mecanismo da reação. Pode ser chamada de anafilaxia alérgica quando decorrente de mecanismos imunológicos e de anafilaxia não-alérgica quando decorrente de mecanismos não-imunológicos.²

3.3 EPIDEMIOLOGIA

As RHP são consideradas eventos raros, porém é difícil determinar com precisão sua real incidência. Diversas publicações estimam que ela varie entre 1:353 e 1:18.600 procedimentos^{3,4,5,6}. Um estudo prospectivo norte americano chegou a encontrar o valor de 1:313 em um hospital terciário.⁷ Um grande estudo prospectivo realizado no Reino Unido incluindo apenas casos graves encontrou uma incidência de anafilaxia perioperatória de 1:10.000 anestésias.⁸ No Brasil, um estudo transversal realizado por meio de resposta a um questionário apontou uma incidência de anafilaxia ainda maior, de 7:10.000.³ A mortalidade associada às reações anafiláticas perioperatórias é maior do que em outras formas de anafilaxia, variando de 3% a 9% em diferentes estudos.^{3,6}

A heterogeneidade dos estudos é capaz de explicar parcialmente essa variabilidade - contudo, a contribuição de outros fatores não deve ser negligenciada.^{3,4,6} Existem diferenças geográficas significativas em relação às práticas clínicas e anestésicas, às preferências medicamentosas, ao reconhecimento das reações e à avaliação dos casos - o que é refletido nos dados epidemiológicos das diferentes populações. Além disso, fatores genéticos e ambientais também podem estar associados.^{4,6}

Os principais agentes desencadeantes das RHP são antibióticos, bloqueadores neuromusculares (BNM), látex, desinfetantes, opioides, corantes, contrastes, anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) e óxido de etileno.⁹ A ordem de frequência dos agentes varia conforme a região geográfica e o período histórico estudado.^{9,6} Globalmente, os antibióticos e os BNMs são considerados os agentes mais comuns.^{4,10} Tem-se observado uma redução no número de reações a látex e um aumento no número de reações causadas por antibióticos, clorexidina e azul patente.^{4,9} Até o momento, não existem estudos que esclareçam os principais agentes no Brasil.

3.4 MECANISMOS

O entendimento dos mecanismos e da fisiopatologia das RHP tem um papel fundamental no manejo efetivo dessas complicações. O tema é extenso e seu detalhamento está além do escopo deste trabalho, porém, devido à sua importância, os principais aspectos relevantes para sua compreensão serão brevemente revisados aqui. Virtualmente todas as medicações e substâncias às quais o paciente é exposto no transoperatório têm o potencial de induzir uma RHP por algum dos mecanismos descritos a seguir, sendo que alguns agentes podem fazê-lo por mais de uma via.^{3,5}

A apresentação clínica das RHP resulta primariamente da ação de mediadores inflamatórios liberados pela degranulação de mastócitos e basófilos, embora outros tipos celulares também possam estar envolvidos. Essa via final comum pode ter como origem mecanismos imunológicos ou não-imunológicos. Os mecanismos imunológicos incluem a via dependente de IgE e as vias IgE-independentes, cada uma com suas particularidades.^{9, 11,12}

A via dependente de IgE é antígeno-específica, necessitando de uma sensibilização prévia para ser desencadeada. Na primeira exposição, ocorre apenas a formação dos anticorpos específicos. Em um contato subsequente, os anticorpos IgE pré-formados irão reconhecer aquele alérgeno e dar início quase imediato à cascata que resulta na degranulação de mastócitos e basófilos (Figura 1), além de estimular a produção de mais anticorpos, gerando um *feedback* positivo. Dessa forma, as reações mediadas por IgE tipicamente ocorrem a partir do segundo contato com o agente e sua gravidade pode aumentar a cada reexposição. Embora incomum, elas podem ocorrer também no primeiro contato, devido a

uma reação cruzada com um antígeno ao qual o paciente já foi sensibilizado e que apresenta epítomos semelhantes. A via IgE-dependente é responsável por 60% das RHP e é considerada a “via clássica” da anafilaxia.^{9,13} Os compostos mais associados à sua ativação são: BNMs, como rocurônio e atracúrio^{14,15}; antibióticos beta-lactâmicos - como cefazolina⁹; agentes usados para degermação - como clorexidina; e látex.¹⁵ Com relação aos BNMs, cabe destacar que podem estar associados a reação cruzada com detergentes, cosméticos, desinfetantes e substâncias contendo grupos amônia terciária ou quaternária.^{4, 10,14}

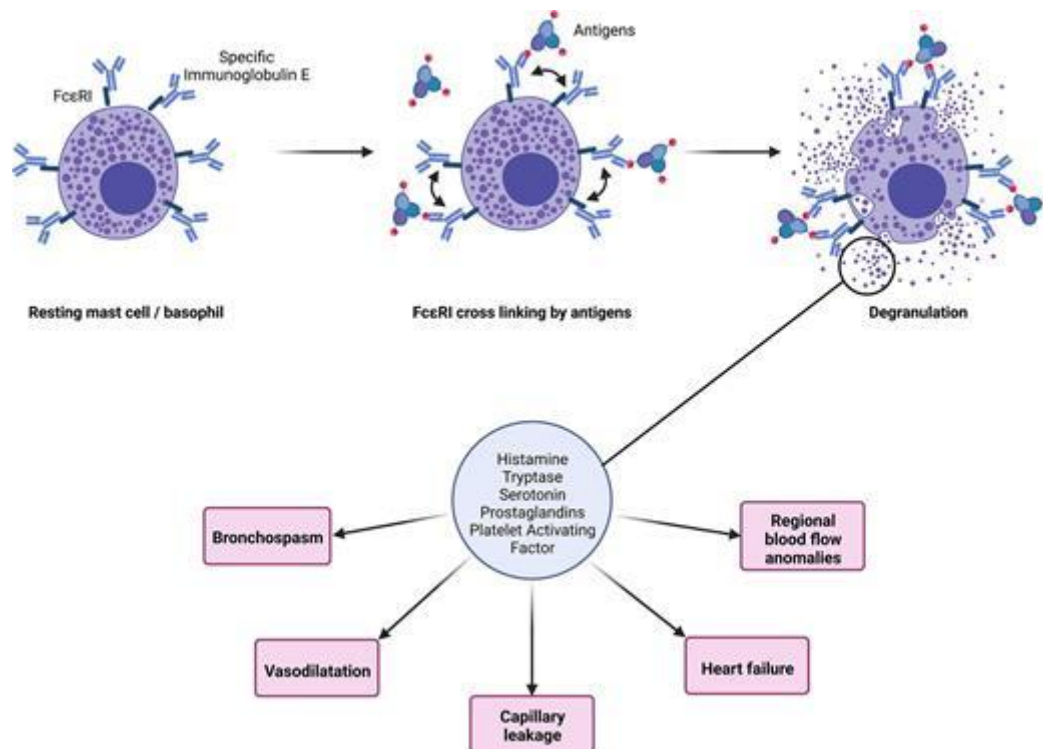


Figura 1) Cascata de degranulação de mastócitos e basófilos IgE dependente.¹⁴

Os mecanismos imunológicos independentes de IgE não estão totalmente elucidados, mas o conhecimento atual sugere que a ativação das células efectoras pode ser desencadeada tanto por anticorpos IgG específicos, quanto pelo sistema complemento (SC). Anticorpos IgG ligados a basófilos, neutrófilos e macrófagos podem ativar essas células ao reconhecerem determinados antígenos, dando início à liberação dos mediadores inflamatórios.^{9,11} Anticorpos IgG podem, ainda, ligar-se aos antígenos formando imunocomplexos que ativam o SC. A ativação do SC também pode ocorrer de forma independente de anticorpos, induzida por contato direto com algumas substâncias, como meios de contraste iodado e fármacos solubilizados em lipossomas terapêuticos ou excipientes lipídicos. Independente da via que deu início, o SC ativado gera anafilatoxinas capazes de ativar mastócitos e basófilos, induzindo sua degranulação.^{9,11,12} A via imunológica IgE-independente pode estar associada ao uso de dextrans, aprotinina, rocurônio e contraste iodado.^{4,11,14}

O mecanismo não imunológico, em geral, envolve a estimulação direta de mastócitos e/ou basófilos, dando início à sua degranulação e liberação dos mediadores. Os detalhes exatos de como isso ocorre são pouco conhecidos e os mediadores liberados podem variar conforme o estímulo.^{9,12,14} Esta via tem sido proposta para explicar algumas reações a opioides, BNMs, vancomicina, fluoroquinolonas e contrastes radiológicos.^{4,9,14}

Após a ativação de mastócitos, basófilos ou ambos por algum dos mecanismos descritos acima, tem início a liberação dos mediadores inflamatórios responsáveis pelas alterações fisiopatológicas das RHP. Eles podem agir diretamente nos tecidos, bem como recrutar outras células que irão contribuir para o quadro clínico. Numerosos mediadores podem estar envolvidos, mas os principais são histamina, triptase, fator ativador de plaquetas, leucotrienos e prostaglandinas. A ação destas substâncias gera aumento da permeabilidade vascular, extravasamento capilar, vasodilatação e ativação de receptores presentes em órgãos específicos resultando, de forma direta ou indireta, nas diversas manifestações que podem estar presentes durante uma RHP (Tabela 1). Os mediadores liberados, bem como sua quantidade e o padrão de liberação, podem variar conforme o mecanismo e o estímulo desencadeante. Entretanto todos os mecanismos são capazes de gerar quadros leves a graves clinicamente indistinguíveis, não sendo possível diferenciá-los com segurança apenas pela apresentação clínica.^{11,12,14,16}

Sinais e sintomas de anafilaxia perioperatória		
Sistema	Sintomas	Sinais
Cardiovascular	Diaforese	Parada Cardíaca
	Tontura	Hipotensão e/ou colapso cardiovascular
	Palpitação	Diminuição ETCO ₂
		Taquicardia ou Bradicardia
Respiratória	Rouquidão aguda	Falência respiratória aguda
	Desconforto torácico	Broncoespasmo / Aumento da pressão de via aérea durante ventilação mecânica
	Falta de ar	Diminuição de complacência pulmonar
	Sibilância	Edema de laringe Estridor
Pele e Mucosas	Sensação de queimação	Flushing
	Coceira	Eritema difuso
	Formigamento	Edema cutâneo / Edema mucosas Urticária
Neurológico	Sensação iminente de morte	Perda de consciência
	Mal estar	Confusão mental
Gastrointestinal	Caimbrás abdominais	Diarreia
	Nauseas	Vômitos

Tabela 1) Sinais e Sintomas conforme Charles Tacquard et al. em "Perioperative anaphylaxis, 2023".¹⁴

Além disso, as RHP podem ocorrer também por vias que não dependem da ativação de mastócitos ou basófilos, através de mecanismos variados. As RH aos AINEs, incluindo as anafilaxias, na maioria das vezes, ocorrem por um efeito inesperado do seu mecanismo de ação. Em indivíduos suscetíveis, o bloqueio da ciclo-oxigenase 1 pela droga desvia o metabolismo do ácido aracdônico para a via da lipo-oxigenase, ocasionando maior produção de leucotrienos e lipoxinas. Os próprios leucotrienos podem promover vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, broncoconstrição e aumento da secreção mucosa glandular. Outro exemplo é visto no angioedema associado aos inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA). A ECA é uma das principais responsáveis pela degradação de bradicinina, mas sua contribuição só é realmente fundamental em determinados pacientes. Nesses indivíduos, a inibição da ECA resulta em níveis excessivos de bradicinina, que estimula diretamente a vasodilatação e o aumento da permeabilidade vascular, além de promover a liberação de outras substâncias que contribuem para o extravasamento capilar no tecido submucoso, gerando o angioedema.^{4,11}

Por fim, há as RHP que ocorrem devido a hemocomponentes e hemoderivados, com mecanismos não inteiramente compreendidos. Além dessas, há também reações decorrentes do Suggamadex, medicação recentemente incorporada a prática da anestesiologia. Particularidade deste último é que já há relatos de reações cruzadas possivelmente com produtos que contenham γ -cyclodextrin (composto usado em uma gama de produtos químicos e medicamentos); ademais, existe a teoria - baseada em testes com indivíduos saudáveis - que essa medicação apenas cause RHP quando forma o complexo com BNMs como rocurônio e vecurônio.^{6,14}

3.5 APRESENTAÇÃO E DIAGNÓSTICO NO PERIOPERATÓRIO

As RHP podem se apresentar de diversas formas clínicas, variando em extensão e intensidade. Os principais sistemas orgânicos envolvidos são o mucocutâneo, o cardiovascular, o respiratório e o gastrointestinal, podendo serem acometidos de forma isolada ou em diferentes combinações.¹² A Tabela 1 expõe as diversas manifestações que podem estar presentes nas RHP. O quadro específico de cada paciente irá depender da interação entre diversos fatores tais como o mecanismo envolvido, as condições prévias do paciente e a ação farmacológica das diversas substâncias administradas.³

A suspeita clínica das RHP é baseada no surgimento de sinais ou sintomas que são compatíveis com o diagnóstico e iniciam pouco tempo após a exposição a um potencial agente desencadeante.⁴ Em geral, o quadro inicia dentro de poucos minutos após o contato, mas esse intervalo pode ser de até duas horas.^{9,12} A maioria das reações surge na fase de indução anestésica e ocorre poucos minutos após a administração endovenosa dos fármacos.^{4,13,17,18} As reações com maior latência têm sido associadas principalmente a coloides, clorexidina, látex e corantes usados durante o procedimento; já foram descritas, ainda, reações tardias a antibióticos após a liberação do torniquete em cirurgias ortopédicas.^{13,18} Identificar o agente responsável, entretanto, nem sempre é possível durante o perioperatório devido às diversas exposições simultâneas, a presença de antígenos ocultos (p. ex.: óxido de etileno usado na esterilização de materiais cirúrgicos, clorexidina e iodo-povidine usados na antisepsia, látex presente nas luvas e outros materiais, etc.) e à variabilidade na latência clínica. Em cerca de 30% a 50% dos casos de anafilaxia intraoperatória não se consegue identificar o fator desencadeante, mesmo após investigação.¹⁹

Uma vez reconhecida, a RHP pode ser classificada quanto ao seu fenótipo clínico. O método mais utilizado para isso é a escala de Ring e Messmer modificada (Tabela 2). Este é um instrumento simples que permite determinar a gravidade da reação, tendo suma importância no manejo e no seguimento do quadro; a especificação usada no restante do texto para descrever a gravidade da RHP refere-se a essa classificação. As reações de graus I e II não representam risco à vida e a maioria tem origem não-alérgica. As reações de graus III e IV são consideradas ameaçadoras à vida, portanto se enquadram na definição de anafilaxia, e sua maioria é mediada por IgE. É importante frisar, contudo, que não é possível determinar com segurança o mecanismo causador com base na apresentação clínica; além disso, no início de um quadro de hipersensibilidade, é muito difícil prever a velocidade de progressão e a intensidade final da reação.^{3,4}

Gravidade	Sinais Clínicos
Grau I	Sinais cutaneomucosos: angioedema, eritema, urticária generalizados
Grau II	Sinais moderados cutaneomucosos, hipotensão arterial, taquicardia, tosse e dificuldade ventilatória
Grau III	Sinais graves com risco à vida: colapso cardiovascular, taquicardia ou bradicardia, arritmias, broncoespasmo. Sinais cutâneos podem estar ausentes
Grau IV	Parada cardíaca e/ou respiratória

Tabela 2) Escala de Ring e Messmer modificada por Société Française d' Anesthesia et Réanimation (SFAR)^{14, 20}

Algumas peculiaridades do cenário cirúrgico dificultam o reconhecimento das RHP no transoperatório. A presença de campos cobrindo o paciente gera um obstáculo à detecção de sinais cutâneos. A indução da inconsciência impossibilita a detecção de sintomas subjetivos, como mal-estar, náusea e prurido. O colapso cardiovascular pode se desenvolver rapidamente e ser a única manifestação identificada; os sinais cutâneos nem sempre estão presentes e dependem da perfusão periférica, podendo surgir apenas quando a estabilidade hemodinâmica for restaurada. A presença de hipotensão ou taquicardia isoladas, inesperadas e sem resposta ao tratamento habitual já justifica a suspeita de RHP. Apesar de a taquicardia ser mais comum, a bradicardia também pode ocorrer, principalmente nos casos de maior gravidade; seu início pode estar relacionado a um rápido extravasamento vascular, com subsequente hipovolemia e reflexo de Bezold-Jarish.^{3,4,13,21}

A inespecificidade dos sintomas cardiovasculares e respiratórios traz consigo uma miríade de diagnósticos diferenciais (Tabela 3), sendo muitas vezes difícil o reconhecimento da reação. Taquicardia, bradicardia, hipotensão e aumento da pressão de pico ventilatória são exemplos de alterações que podem refletir tanto uma RHP quanto condições mais corriqueiras, como o resultado da interação entre o estado clínico do paciente e o manejo anestésico, efeito colateral das drogas ou profundidade anestésica inadequada. A heterogeneidade clínica das RHP faz com que suas manifestações possam ser confundidas, também, com uma ampla gama de outras complicações que devem ser consideradas no cenário do paciente cirúrgico.^{4,13}

Diagnósticos diferenciais de anafilaxia perioperatória	
Ações farmacológicas de agentes anestésicos	Hipotensão, bradicardia
Efeito de anestésicos locais / Bloqueio de nervos	Bloqueio simpático, overdose, injeção intravascular inadvertida
Particularidade da técnica cirúrgica	Laparoscopia, cirurgia oftalmológica
Efeitos de manipulação de via aérea	Laringospasmo, broncoespasmo
Complicações da cirurgia	<i>Pulmonar</i> : edema ou embolia pulmonar (ar, gordura ou líquido amniótico), pneumotórax <i>Cardiovascular</i> : síndrome coronariana aguda, taquiarritmias, tamponamento cardíaco <i>Choque</i> : hemorrágico, séptico, síndrome da implantação do cimento ósseo
Condições adjacentes	Mastocitose sistêmica, angiodema hereditário, hipertemia maligna, síndromes neuroléptica maligna, serotoninérgica ou carcinóide; feocromocitoma

Tabela 3) Diagnósticos diferenciais conforme Charles Tacquard et al. em “Perioperative anaphylaxis, 2023”.¹⁴

A apresentação das RHP pode tanto ser mascarada quanto complicada pelas comorbidades do paciente e pelas medicações em uso. As alterações respiratórias em pacientes com doenças associadas à hiperreatividade brônquica podem ser atribuídas à manipulação das vias aéreas ou ao mal controle da doença; as alterações hemodinâmicas associadas, quando presentes, poderiam ser decorrentes da própria gravidade do quadro pulmonar. Ao mesmo tempo, a apresentação da RHP com broncoespasmo grave é mais comum em asmáticos e obesos.^{3,8,17} O surgimento de alterações hemodinâmicas importantes com a anestesia pode ser atribuído à baixa reserva cardiovascular do paciente. A hipotensão após a indução anestésica pode ser atribuída também ao uso prévio de certos fármacos, como antidepressivos tricíclicos e alguns anti-hipertensivos. Por outro lado, a presença de cardiopatia pré-existente e o uso prévio de beta-bloqueadores (B-Bloq) torna os pacientes mais propensos a desenvolver hipotensão grave ou choque durante os episódios de RHP. O uso crônico de algumas medicações, como B-Bloq, inibidores da ECA, bloqueadores do receptor da angiotensina II, antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos da recaptação da serotonina - pode prejudicar a resposta ao tratamento com catecolaminas.¹³ Características como idade avançada, maior escore de ASA, obesidade e uso de B-Bloq e/ou inibidores da ECA já foram associadas a piores desfechos.⁸

Além das manifestações da reação de hipersensibilidade em si, o paciente pode apresentar diversas complicações que são causadas ou exacerbadas pela RHP ou por seu manejo. A liberação de mediadores inflamatórios pelos mastócitos cardíacos pode induzir tanto arritmias quanto síndromes coronarianas agudas por vasoespasmo ou por ruptura ou erosão de placa aterosclerótica preexistente.^{3,22} A instabilidade hemodinâmica grave pode causar isquemia de diversos órgãos, resultando em complicações como insuficiência renal, isquemia mesentérica e sequelas neurológicas. A dificuldade na obtenção da via aérea durante a crise em pacientes não previamente intubados pode resultar em lesões traumáticas ou aspiração do conteúdo gástrico. O broncoespasmo grave pode causar lesão pulmonar pela necessidade de altas pressões ventilatórias, bem como levar à hipoxemia, gerando lesão em outros órgãos, acidose e suas consequências. O paciente pode desenvolver pneumotórax por barotrauma ou por acidente punção durante a inserção de cateter venoso central para tratamento dos casos graves refratários.²³ Outros exemplos podem ser encontrados na Tabela 4.

Principais sequelas relacionadas à hipersensibilidade aguda
Complicações cirúrgicas
Ferida ou deiscência anastomótica
Hematoma da ferida exigindo reoperação ou sangramento com necessidade de transfusão
Complicações anestésicas
Pneumonia por aspiração
Embolia (ar ou trombo)
Conscientização durante a anestesia
Pneumotórax
Complicações médicas
Complicações respiratórias (síndrome do desconforto respiratório agudo, pneumonia associada a ventilação mecânica)
Complicações cardiovasculares (acidente vascular cerebral; infarto agudo do miocárdio definido por dor no peito com troponina elevada ou anormalidades regionais da parede no ecocardiograma)
Complicações neurológicas (diagnóstico clínico de comprometimento cognitivo, dano cerebral hipóxico, neuropatia periférica ou compressão da medula)
Complicações renais (insuficiência renal aguda que requer terapia de substituição renal)
Insuficiência hepática aguda (diagnóstico clínico)

Tabela 4) Principais sequelas relacionadas a RHP de acordo com Sadleir PHM, et al. em "Consequences of proceeding with surgery after resuscitation from intra-operative anaphylaxis".²³

3.6 CONDUTA NO PERIOPERATÓRIO

Uma vez que a velocidade e progressão dos casos de RHP são difíceis de prever, o reconhecimento precoce e o início rápido do manejo são cruciais para minimizar desfechos negativos. Diversas publicações com orientações detalhadas sobre o assunto estão disponíveis e seus detalhes podem ser consultados individualmente. As recomendações gerais a seguir estão de acordo com as principais Diretrizes Internacionais^{4,13,24}, bem como com a recente publicação conjunta da Sociedade Brasileira de Anestesiologia e da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia³, elaborada para guiar os especialistas de ambas as áreas. Medidas gerais como garantir um bom acesso venoso e uma monitorização adequada devem ser garantidas em todos os casos e a exposição ao agente desencadeante precisa ser interrompida. O tratamento da crise é baseado primariamente na gravidade da apresentação clínica. Casos leves (grau I), em geral, não necessitam de intervenções específicas, mas devem ser atentamente observados quanto à progressão; na suspeita de agravamento, o tratamento deve ser instituído. Para os demais (graus II, III e IV), deve-se iniciar imediatamente o tratamento com adrenalina e reposição do volume intravascular com cristaloides. A adrenalina é o único medicamento que reduz hospitalização e morte em caso de reação anafilática.³ A reposição agressiva de volume é essencial para assegurar fluxo sanguíneo adequado aos órgãos vitais. A dose de adrenalina e o volume de cristaloides a serem administrados variam conforme a

gravidade do quadro. A conduta subsequente dependerá da evolução e resposta ao tratamento. Nos casos de parada cardiorrespiratória (grau IV), deve-se, além disso, seguir o protocolo de reanimação vigente.

Outras recomendações sobre o manejo da crise destacadas na publicação nacional incluem: considerar intubação traqueal precoce se houver suspeita de edema de vias aéreas; considerar o uso de salbutamol, sulfato de magnésio, hidrocortisona e aminofilina se houver broncoespasmo; iniciar massagem cardíaca se a pressão arterial sistólica for menor do que 50 mmHg ou se o dióxido de carbono ao final da expiração for menor do que 20 mmHg; colocar o paciente em posição supina assim que possível quando manobras de reanimação forem necessárias, com elevação dos membros inferiores; e coletar amostra de sangue para dosagem de triptase, se disponível.³

O aumento do nível sérico de triptase durante ou logo após o início do quadro pode ser usado para confirmar posteriormente o diagnóstico de RHP, embora valores normais não o excluam.^{3,13} A triptase é uma enzima produzida principalmente pelos mastócitos e sua secreção é maior quando essas células são ativadas. Dessa forma, a ativação mastocitária nos episódios de anafilaxia - seja a reação mediada por IgE ou por outros mecanismos - resulta na liberação de uma grande quantidade de triptase e eleva significativamente seus níveis séricos.^{9,21} Esses valores crescem rapidamente, atingindo o pico cerca de 15 a 120 minutos após o início da crise, o que é seguido por uma queda lenta nas três a seis horas subsequentes.²⁴ Seu uso já foi validado no cenário perioperatório e é recomendado em diversas referências.^{3,9,13,24} O Consenso Nacional orienta coletar, idealmente, uma primeira amostra em até 1 hora após o início do quadro e uma segunda amostra duas a quatro horas após o início; caso não seja possível obter as duas, uma única amostra coletada dentro de uma a quatro horas é considerada suficiente. Para melhor acurácia, esses valores devem ser comparados com a triptase basal do paciente, definida por uma amostra coletada ao menos 24 horas após o quadro.^{3,9}

Os corticosteroides e os anti-histamínicos fazem parte da terapêutica secundária. Essas drogas não substituem o tratamento de primeira linha previamente mencionado, mas podem ser usadas tanto nas reações leves quanto nas moderadas e graves após a estabilização clínica. Considerando os potenciais efeitos adversos, a administração de corticosteroides está sendo questionada por alguns autores devido à falta de evidências convincentes de que seu uso

reduza ou previna a reação bifásica, que seria sua principal indicação na anafilaxia. Com relação aos anti-histamínicos, não há benefício comprovado na literatura e é improvável que modifiquem o desfecho do paciente, entretanto não foi demonstrado nenhum prejuízo com seu uso.^{3,4}

Outro ponto importante no manejo intraoperatório é decidir se o procedimento deverá ser concluído, abreviado ou suspenso. A literatura sobre o tema é escassa e não existem critérios definidos para embasar essa conduta. Em 2018, foi publicado um estudo observacional²² avaliando se a incidência de complicações maiores associadas à reação de hipersensibilidade intraoperatória era superior nos pacientes que prosseguiram a cirurgia após manejo e estabilização do quadro do que nos que tinham a cirurgia suspensa. Para isso, Sadleir e colaboradores revisaram todos os 223 casos dessas reações encaminhados para investigação no centro de referência em RHP da Austrália Ocidental ao longo de 10 anos. Os autores reportam que a suspensão do procedimento foi mais comum em pacientes com reações mais graves e que apenas as reações de graus III e IV estiveram relacionadas à ocorrência de complicações maiores. Na análise dos subgrupos, entretanto, a frequência dessas complicações não foi diferente entre pacientes que completaram a cirurgia e os que apresentaram reação com gravidade similar mas tiveram a cirurgia suspensa. Com base nesses resultados, os autores sugerem que é razoável completar o procedimento proposto, desde que o manejo continuado da reação não impossibilite o ato cirúrgico e que prosseguir com a cirurgia não impossibilite que as medidas de ressuscitação sejam reinstituídas caso voltem a ser necessárias. Não existem outros estudos publicados até o momento avaliando se continuar a cirurgia está associado a piora nos desfechos.

A recomendação atual é avaliar caso a caso, considerando fatores como as comorbidades do paciente, a urgência do procedimento, a gravidade da RHP e a resposta ao tratamento.^{3,4,10,24} Em geral, casos leves são concluídos e casos mais graves ou de difícil controle são suspensos; entretanto, durante um episódio de anafilaxia, pode ser difícil prever a velocidade de progressão, a gravidade e a duração da reação, bem como a recidiva da mesma. É fundamental avaliar se o momento cirúrgico permite a interrupção ou se completar o procedimento será menos impactante fisiologicamente.³ Por vezes, apesar de alguma instabilidade persistente relacionada à RHP, pode ser necessário continuar a cirurgia para facilitar a ressuscitação.²⁴

Algumas reações de RHP podem gerar repercussões mais significativas para determinados pacientes e procedimentos específicos, o que deve ser considerado na decisão. Certas manifestações podem limitar a capacidade do cirurgião de completar o procedimento (p. ex.: broncoespasmo em cirurgia torácica), exacerbar as complicações previstas da operação (p. ex.: instabilidade hemodinâmica em cirurgia cardíaca) ou prejudicar a recuperação pós-operatória (p. ex.: edema de alças em cirurgia com anastomose intestinal). Algumas cirurgias, por sua vez, podem limitar a capacidade do anestesista de manejar a reação no transoperatório, como às realizadas em posição prona ou outras que impossibilitam ou dificultam as manobras de reanimação, e às com grande sangramento previsto, o qual pode ser aumentado pela ativação descontrolada de outras vias da coagulação em decorrência da anafilaxia.^{3,23}

Em alguns casos, mesmo com uma adequada resposta ao tratamento e estabilidade clínica, é sensato suspender o procedimento. Uma medida primordial no manejo das RHP é interromper imediatamente a exposição do paciente ao antígeno desencadeante, o que muitas vezes não é uma tarefa simples no transoperatório. A exposição continuada ou repetida pode gerar reações graves, e suspender o procedimento pode ser a única forma de evitar, com segurança, a reexposição. Contudo, essa decisão deve ser feita considerando as condições clínicas do paciente e a indicação cirúrgica, pois os testes para investigação do agente causador devem ser realizados apenas quatro a seis semanas após o evento e postergar o procedimento também pode ser prejudicial, como nas cirurgias oncológicas e nas urgências. A decisão final deve sempre ser amplamente discutida entre as equipes cirúrgica e anestésica, avaliando-se os riscos e benefícios para o paciente.^{3,23}

O ambiente para recuperação pós-anestésica será determinado pela gravidade clínica. Em geral, pacientes que apresentaram reações grau I ou reações grau II com rápida resposta ao tratamento podem ter alta médica após a resolução do quadro e um período mínimo de observação de seis horas na Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRPA). Alguns pacientes com reações grau III podem ser encaminhados para a SRPA, se houver acompanhamento médico adequado, mas a maioria desses casos apresenta indicação de encaminhamento para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI), especialmente aqueles com ressuscitação prolongada e os que seguem com necessidade de suporte hemodinâmico ou ventilatório. Os pacientes com reação grau IV requerem internação em UTI por pelo menos 24 horas.³

O anestesiológista deve, ainda, registrar a ocorrência no prontuário e elaborar um relatório que será entregue ao paciente ou seus familiares. Esses registros devem conter as manifestações clínicas, todos agentes ao que o paciente foi exposto e sua relação temporal com o início do quadro, bem como as medidas adotadas e evolução do caso. O paciente deve ser informado sobre o ocorrido e alertado sobre a importância de evitar novas exposições de risco até completar a avaliação; uma lista com as drogas que devem ser evitadas até a elucidação da causa deve estar presente no relatório entregue pelo anestesiológista. Idealmente, todos os pacientes que apresentam reações imediatas devem ser encaminhados para consulta com o alergista dentro de quatro a seis semanas após a alta hospitalar para investigação. O objetivo dessa avaliação é identificar o agente causador sempre que possível e fornecer alternativas adequadas, garantindo segurança em anestésias futuras, mesmo quando o agente desencadeante não for identificado.^{3,9}

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 RESULTADOS

No HCPA, ao longo dos 12 meses em que o Projeto foi posto em prática, 28581 procedimentos diagnósticos ou terapêuticos foram realizados sob os cuidados de um anesthesiologista em pacientes com 18 anos ou mais. Nesse período, 17 casos foram notificados aos pesquisadores por suspeita de RHP. Destes, 5 foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão ou exclusão (4 eram crianças, 1 não era capaz de preencher o TCLE). Com isso, 12 casos foram incluídos no estudo, todos com coleta de dados completa (Figura 2). As principais características desses casos são encontradas nas Tabelas 5 e 6.

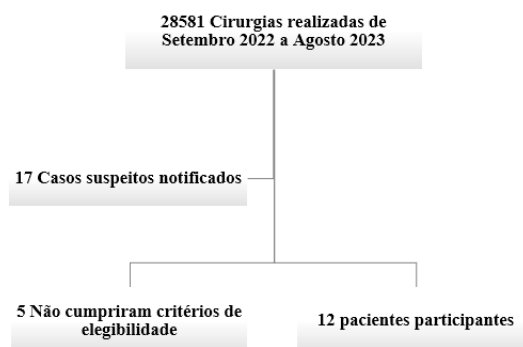


Figura 2) Fluxograma da seleção de casos do estudo

Tabela 5) Características clínicas dos pacientes com suspeita de reações de hipersensibilidade							
Paciente	Sexo	Idade (Anos)	Peso (kg)	Altura (cm)	ASA ¹	Comorbidades	Medicações em uso para doença cardiovascular
1	F	53	76	152	3	DCV, Outras ²	Outros antihipertensivos ³
2	M	70	115	176	3	DCV, DM2, Obesidade	Outros antihipertensivos
3	M	67	85	170	3	Outras	Nega uso
4	M	51	84	172	3	Outras	Nega uso
5	F	57	85	164	2	Obesidade, Outras	Nega uso
6	F	28	86	165	2	Obesidade, DM2	Nega uso
7	M	38	71	165	3	DCV, Outras	B-bloq e outros anti-hipertensivos
8	M	48	70	175	2	Outras	Nega uso
9	F	49	50	153	2	Outras	Nega uso
10	F	68	50	160	3	DCV, Outras	Outros
11	F	19	60	155	1	Hígido	Nega uso
12	M	75	81	172	4	DVC, DM2, Obesidade, Outras	Inibidores da ECA

¹Escore de estado físico segundo American Society of Anesthesiologists
²Outros são comorbidades que não contemplam DVC, DM, Asma, Obesidade
³ Uso de outras medicações que não inibidores da ECA ou B-Bloq

A idade dos participantes variou entre 19 e 75 anos e não houve diferença absoluta entre os sexos (6 homens e 6 mulheres). O estado físico mais comum foi ASA 3 (6 pacientes; 50%), seguido por ASA 2 (4 pacientes; 33%). Quanto às comorbidades específicas avaliadas, 5 pacientes referiram alguma doença cardiovascular (DCV), 4 eram obesos, 3 eram diabéticos e nenhum reportou história de asma. Apenas 1 paciente estava em uso de betabloqueador (B-Bloq) e 1 de inibidor da ECA. Apenas 1 paciente relatou história de alergia, que era a camarão; os demais negaram qualquer história prévia de alergia a medicamentos, alimentos, látex e outros materiais usados comumente no contexto hospitalar. Todos negaram história de reação de hipersensibilidade em cirurgia anterior.

Tabela 6) Cirurgias realizadas e características em casos suspeitos de reações de hipersensibilidade						
Paciente	Procedimento	Urgência	Ring-Messmer ¹	Hopkins et al. ²	Desencadeante suspeito	Continuidade
1	Fístula arteriovenosa	Eletiva	1	1	Cefazolina	Continuada
2	Safenectomia	Eletiva	3	3	Cefazolina	Abreviada
3	Lobectomia Pulmonar	Tempo-sensível	2	2	Insulina Regular	Diagnóstico na SRPA
4	Apendicectomia	Urgente	3	5	Suggamadex	Continuada
5	Biópsia Iliaco	Eletiva	2	2	Vancomicina	Continuada
6	Cesariana	Eletiva	1	1	Cefazolina, Bupivacaína, Fentanil, Morfina	Continuada
7	Transplante renal	Urgente	3	4	Rocurônio, Cefazolina	Continuada
8	Laparotomia exploradora	Urgente	1	1	Morfina	Continuada
9	Revisão de artroplastia coxo-femoral	Eletiva	1	1	Vancomicina	Diagnóstico na SRPA
10	Amputação abdominoperineal videolaparoscópica	Tempo-sensível	2	2	Ropivacaína, Cefoxitina	Continuada
11	Simpatectomia	Eletiva	3	3	Rocurônio	Suspensa
12	TAVI	Eletiva	1	1	Cefazolina	Continuada

¹Crítérios de probabilidade de RHP segundo Hopkins et al.²⁶
²Escala de classificação fenotípica de RHP segundo Ring-Messmer modificado por SFAR²⁷

A maioria das reações ocorreu em pacientes atendidos em Centro Cirúrgico (10; 83%); 1 (8,5%) ocorreu no Centro Obstétrico e 1 (8,5%) no setor de Hemodinâmica. Com relação à urgência dos procedimentos, 7 (58%) eram considerados eletivos, 3 (25%) eram urgentes e 2 (17%) eram tempo-sensíveis. As técnicas anestésicas empregadas podem ser conferidas no

Gráfico 1; destaca-se que dois terços das reações (8; 67%) ocorreram em pacientes submetidos à anestesia geral, sendo que na metade desses casos (4; 33%) ela fora combinada a outras técnicas. Quanto ao agente desencadeante da RHP, as principais suspeitas, conforme o relato do anesthesiologista responsável por cada caso, estão descritas na Tabela 6. Em todos os casos, a suspeita recaiu sobre fármacos, sendo que o grupo mais presumidamente associado à reação foi o dos antibióticos (5-8 casos; 42-67%).

A apresentação mais comum foi a forma leve (5; 42%), seguida pela anafilaxia sem PCR (4; 33%); a gravidade dos casos, conforme a escala de Ring e Messmer modificada²⁰, pode ser conferida na Tabela 6 e no Gráfico 2. Todos os pacientes apresentaram algum sinal cutâneo sugestivo de RHP (rash com prurido, eritema generalizado ou urticária generalizada). Sinais cardiovasculares foram descritos em 6 (50%) casos e sinais respiratórios em 5 (42%). As manifestações foram identificadas na fase de indução anestésica em 3 casos (25%), durante o procedimento em 6 (50%), durante a reversão da anestesia em 1 (8%) e na SRPA em 2 casos (17%). A probabilidade de realmente se tratar de uma RHP, estimada através da aplicação dos critérios de Hopkins, foi considerada alta (provável, muito provável ou quase certa) em 4 casos (33%); a reação foi considerada improvável em 5 casos (42%) e possível nos 3 restantes (25%) (Gráfico 3).

Em relação ao manejo imediato das reações suspeitas, as condutas mais reportadas foram administração de corticoide (10; 83%), hidratação endovenosa (6; 50%) e administração de adrenalina (5; 42%) (Gráfico 4). Dos 7 casos classificados como moderados ou graves, 5 receberam adrenalina e hidratação vigorosa (71% desses), e 2 não receberam nenhuma dessas medidas (29%).

Apenas 1 (8%) procedimento foi suspenso e 1 (8%) foi abreviado em decorrência da RHP, ambos eletivos; nos 10 (83%) casos restantes, a cirurgia foi concluída conforme planejado. O procedimento suspenso foi uma simpatectomia em paciente de 19 anos, ASA I, submetido à anestesia geral, que apresentou quadro de anafilaxia logo após a indução anestésica, presumidamente associado ao uso de rocurônio; a cirurgia foi realizada cerca de 7 semanas depois, sem uso de rocurônio e sem recorrência do quadro. O procedimento abreviado foi uma safenectomia em paciente de 70 anos, ASA 3, submetido a raquianestesia e sedação, que apresentou quadro de anafilaxia após o início do ato cirúrgico, presumidamente associado ao uso de cefazolina.

Apenas 2 casos (17%) evoluíram com complicações potencialmente relacionadas à RHP, que foram os pacientes identificados pelos números 7 e 10 nas tabelas 5 e 6; sendo que o primeiro cursou com VM prolongada pós-operatória e o segundo com acidose durante recuperação em UTI - relacionado, segundo os intensivistas, ao uso em infusão contínua de adrenalina. Na reavaliação realizada 30 dias após o evento, nenhuma complicação adicional foi reportada e não houveram sequelas persistentes relacionadas à RHP.

Em nenhum dos casos do HCPA foi realizada coleta de amostra de sangue para dosagem da triptase. Nenhum paciente foi encaminhado pelo anestesista para investigar a reação com alergista e em apenas 2 casos (17%) o anestesista entregou ao paciente um relatório informando o ocorrido e os medicamentos suspeitos.

4.2 DISCUSSÃO

Reações de hipersensibilidade perioperatória são um evento raro, com grande variabilidade epidemiológica entre os estudos de outros países, que apresenta potencial ameaçador a vida. Essa condição com ampla variabilidade de apresentação clínica apresenta diversas particularidades que devem ser dominadas pelos anesthesiologistas.

Usando os dados disponíveis, observou-se uma incidência de aproximadamente uma reação de hipersensibilidade em pacientes adultos para cada 2382 procedimentos realizados nos ambientes com anestesistas do HCPA, compatível com ensaios prévios estrangeiros (1:18600 até 1:353) ao usar a suspeição do anestesista de sala; quando aplicado critérios de probabilidade de hipersensibilidade de Hopkins et al. obtém-se o valor de 1:7145.

Diferentemente do visto em diversos trabalhos que trazem pacientes ASA 1 ou ASA 2 como principal população acometida^{8, 22}, obtivemos a maioria dos casos (50%) com pacientes ASA 3 - acreditamos que isso se deve a população submetida a procedimentos do nosso hospital quartenário ser composta majoritariamente de pacientes multicomórbidos.

O único caso relatado de paciente ASA 4 não foi, diferentemente da literatura, associado à maior gravidade, tendo ocorrido apenas acometimento cutâneo.

Dentre os sete casos classificados como Graus II e III, dois pacientes não foram tratados com hidratação EV nem adrenalina, apesar disso, evoluíram com desfecho favorável. Não houve casos Grau IV (com parada cardíaca); em grande estudo inglês⁸ sobre casos de anafilaxia, PCR chegou até 15% dos acometidos. Coleta de dados de conduta pode ter sido dificultada, pois as fichas anestésicas são em papel, nem sempre legíveis quando digitalizadas.

Também de acordo com trabalhos prévios^{8,17}, o paciente que apresentou RHP e estava em uso de B-Bloq foi o mesmo que apresentou complicações - piora da resposta a aminas vasoativas, sangramento aumentado e ventilação mecânica prolongada. Entretanto, indo de encontro com a literatura, o paciente em uso dos inibidores da ECA, apresentou um quadro brando, sem fatores complicadores.

A apresentação clínica mais comum apontou casos leves, seguidos por casos já qualificados como anafilaxia. O sistema cutâneo foi o mais acometido, sendo notado em 100% dos nossos casos, valores na literatura ficam em torno de 85%, embora esse número possa ser subestimado devido a obstáculos visuais entre observador e paciente, como campos cirúrgicos e compressas. Seguido, posteriormente, por sinais cardiovasculares e respiratórios, respectivamente. Uma hipótese quanto a isso é a correlação mental do examinador entre lesões cutâneas e RHP, podendo, assim, casos possíveis de hipersensibilidade que não apresentaram manifestações mucocutâneas passar a não serem diagnosticadas.

Em conformidade com dados anteriores, e em aparente ascensão, as medicações de maior associação foram os antibióticos, seguidos de BNM; entretanto, não houve entre nossos casos, pacientes com suspeição a reação à outras substâncias que não medicamentos como clorexidina, látex e corantes cirúrgicos. Isso posto, é necessário que os anestesiólogos também levem em consideração a suspeição de outros produtos aos quais os pacientes também são expostos como possíveis causadores de RHP, principalmente quando essas reações têm uma latência aumentada - transoperatório tardio, sala de recuperação.

A literatura recomenda que o anestesiólogo elabore um relatório descrevendo o evento e as medicações usadas. Este documento é um recurso importante para a investigação ambulatorial do agente desencadeador e pode ser útil também para minimizar os riscos de um novo evento caso o paciente seja submetido a outro procedimento sem ter completado a avaliação pós-RHP. Essa conduta foi seguida em apenas dois casos na população estudada;

além disso, nenhum paciente foi encaminhado para investigação ambulatorial com um alergista.

Por se tratar de uma condição com baixa incidência, análises estatísticas aprofundadas não tem significância por sua pequena amostragem. É importante salientar, ainda, que nossa incidência foi, possivelmente, superestimada devido a impossibilidade de retirar indígenas e estrangeiros dos filtros de busca (apenas número absoluto de procedimentos adultos com anestesia) na nossa Instituição; e a chance de estar subestimada, devido a possível subnotificação de casos, não pode ser descartada. Não houve, ainda, a confirmação dos casos suspeitos com uso da Triptase visto que este exame é pouco disponível no nosso meio: não é realizado no laboratório próprio do HCPA, dependendo assim de um prestador externo; não pode ser solicitado por usuários em geral, apenas por consultoria especializada e possui autorização restrita, por ser considerado de alto custo. Não há nenhum documento da Instituição orientando sobre sua disponibilidade, critérios e forma de solicitação. A falta desse conhecimento e do processo para sua solicitação pode ser também responsável pelo não uso do exame nos casos do estudo.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É necessário reforçar que a dificuldade no diagnóstico das RH no cenário cirúrgico pode reduzir o número de notificações dessa condição, reduzindo sua incidência na literatura. A apresentação clínica variada, e por vezes não clássica afasta a suspeita diagnóstica, que passa a ser confundida com hipotensão relacionado a anestesia, hipovolemia, resposta inflamatória por trauma cirúrgico, entre outros. Todo esse contexto leva a uma necessidade de maior conhecimento sobre o tema, bem como a capacitação dos profissionais para que possam realizar o diagnóstico presuntivo rapidamente, e, por sua vez, instituir tratamentos precoces, aumentando a segurança do paciente no perioperatório, tentando, assim, evitar o atraso do cuidado de uma condição potencialmente catastrófica, uma vez que a administração de adrenalina é a principal conduta e o uso precoce desta está associado a diminuição de desfechos graves.²⁵

Condutas que podem ser tomadas no Brasil ficam prejudicadas, quanto à segurança do paciente, uma vez que não existem centros de pesquisa clínica especializados para investigação de agentes causadores de reações de RHP com alergistas e anesthesiologistas treinados para tal. Ademais, nota-se a necessidade da elaboração de robustos protocolos institucionais para padronizar condutas, como a notificação para todos os pacientes dos casos de RHP, bem como seus possíveis agentes causadores, visando reduzir riscos de novos episódios, mesmo sem a possibilidade, que seria a conduta ideal, de uma ampla investigação e testagem de agente indutores de reações de hipersensibilidade.

6 PERSPECTIVAS FUTURAS

Esse trabalho de conclusão auxilia no conhecimento para reduzir a lacuna de conhecimento sobre o tema no HCPA. Porém, ainda é necessário aguardar o resultado final da pesquisa multicêntrica nacional, da qual esse trabalho deriva, para uma compreensão mais contundente dos casos de reações de hipersensibilidade perioperatória no cenário brasileiro.

A inclusão de pacientes de diversos centros permite a obtenção de uma amostra substancialmente maior sem prolongar o período do estudo e, com isso, será possível obter maior poder estatístico para superar algumas das limitações já citadas deste TCR, sem perder a contemporaneidade dos dados nem atrasar os resultados. Espera-se que esse estudo possa incentivar a realização de novas pesquisas, o desenvolvimento de protocolos de ação diante do quadro de RHP e a identificação de áreas a serem trabalhadas na educação dos profissionais.

REFERÊNCIAS

1. Sabato, V.; Platt, P.; Garcez, T.; Cooke, P. *Suspected perioperative allergic reactions: nomenclature and terminology. British Journal of Anaesthesia*, julho 2019, v. 123, n. 1, p. E13-E15. DOI: 10.1016/j.bja.2019.05.001.
2. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Thien F, Van Cauwenberge P, Williams HC. *Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. J Allergy Clin Immunol*. Maio 2004;113(5):832-836. DOI: 10.1016/j.jaci.2003.12.591.
3. Spindola MAC, Solé D, Aun MV, Azi LMTA, Bernd LAG, Garcia DB, Capelo AV, Cumino DO, Lacerda AE, Lima LC, Morato EF, Nunes RR, Rubini NdPM, Silva Jda, Tardelli MA, Watanabe AS, Curi EF, Sano F. *Atualização sobre reações de hipersensibilidade perioperatória: documento conjunto da Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA) e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) - Parte I: tratamento e orientação pós-crise. Braz J Anesthesiol*. 2020;70(5):534-548. DOI: 10.5935/2526-5393.20190051.
4. Garvey LH, Dewachter P, Hepner DL, Mertes PM, Voltolini S, Clarke R, Cooke P, Garcez T, Guttormsen AB, Ebo DG, Hopkins PM, Khan DA, Kopac P, Krøigaard M, Laguna JJ, Marshall S, Platt P, Rose M, Sabato V, Sadleir P, Savic L, Savic S, Scherer K, Takazawa T, Volcheck GW, Kolawole H. *Management of suspected immediate perioperative allergic reactions: an international overview and consensus recommendations. Br J Anaesth*. 2019;123(1):e50-e64. DOI: 10.1016/j.bja.2019.04.044.
5. Mertes, Paul M.; Demoly, Pascal; Malinovsky, Jean M. *Hypersensitivity reactions in the anesthesia setting/allergic reactions to anesthetics. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 2012, v. 12, n. 4, p. 361-368, DOI: 10.1097/ACI.0b013e328355b82f.
6. Mertes, P. M.; Ebo, D. G.; Garcez, T.; Rose, M.; Sabato, V.; Takazawa, T.; Cooke, P. J.; Clarke, R. C.; Dewachter, P.; Garvey, L. H.; Guttormsen, A. B.; Hepner, D. L.; Hopkins, P. M.; Khan, D. A.; Kolawole, H.; Kopac, P.; Krøigaard, M.; Laguna, J. J.; Marshall, S. D.; Platt, P. R.; Sadleir, P. H. M.; Savic, L. C.; Savic, S.; Volcheck, G. W.; Voltolini, S.. *Comparative epidemiology of suspected perioperative hypersensitivity reactions. 2019, British Journal of Anaesthesia*, v. 123, n. 1, p. e16-e28. DOI: 10.1016/j.bja.2019.01.027.
7. Gonzalez-Estrada, A.; Avila-Castano, K.; Irizarry-Alvarado, J. M.; Pai, S.-L.; Volcheck, G. W.. *Incidence of perioperative hypersensitivity reactions: A single-center, prospective, US cohort experience, 2022, Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. DOI: 10.1016/j.jacig.2022.09.010.
8. Harper, N. J. N.; Cook, T. M.; Garcez, T.; Farooque, S.; Bellamy, M.; McGuire, N.. *Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: epidemiology and clinical features of perioperative anaphylaxis in the 6th National Audit Project (NAP6). British Journal of Anaesthesia*, julho 2018, v. 121, n. 1, p. 159-171. DOI: 10.1016/j.bja.2018.04.014.
9. Solé D, Spindola MAC, Aun MV, Azi LMTA, Bernd LAG, Garcia DB, Capelo AV, Cumino DO, Lacerda AE, Lima LC, Morato EF, Nunes RR, Rubini NPM, Silva J, Tardelli

MA, Watanabe AS, Curi EF, Sano F. *Atualização sobre reações de hipersensibilidade perioperatória: documento conjunto da Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA) e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) – Parte II: etiologia e diagnóstico*. Braz J Anesthesiol. 2020;70(6):642-661. DOI: 10.1016/j.bjan.2020.08.008.

10.Dewachter, P.; Savic, L.. *Perioperative anaphylaxis: pathophysiology, clinical presentation and management*. European Journal of Anaesthesiology, outubro 2019, v. 19, n. 10, p. 313-320. DOI: 10.1016/j.bjae.2019.06.002.

11.Ebo, D. G.; Clarke, R. C.; Mertes, P. M.; Platt, P. R.; Sabato, V.; Sadleir, P. H. M.. *Molecular mechanisms and pathophysiology of perioperative hypersensitivity and anaphylaxis: a narrative review*. British Journal of Anaesthesia, julho 2019, v. 123, n. 1, p. E38-E49. DOI: 10.1016/j.bja.2019.01.031

12.Longnecker, D. E., Mackey, S. C., Newman, M. F., Sandberg, W. S., Zapol, W. M. (Eds.). (2017). *Anesthesiology*, 3e. McGraw Hill. Chapter 81, pp. 1392-1402.

13.Laguna, J. J.; Archilla, J.; Doña, I.; Corominas, M.; Gastaminza, G.; Mayorga, C.; Berjes-Gimeno, P.; Tornero, P.; Martin, S.; Planas, A.; Moreno, E.; Torres, M. J.. *Practical Guidelines for Perioperative Hypersensitivity Reactions*. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology, 2018, v. 28, n. 3, p. 216-232. DOI: 10.18176/jiaci.0236.

14.Tacquard, C.; Iba, T.; Levy, J. H. *Perioperative Anaphylaxis*. *Anesthesiology*, janeiro 2023, v. 138, p. 100–110. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004419.

15.Ebo, D. G.; Vlaeminck, N.; van der Poorten, M. L. M.; Adriaensens, I.; Saldien, V.; Sabato, V. *A quarter of a century fundamental and translational research in perioperative hypersensitivity and anaphylaxis at the Antwerp university hospital, a Belgian Centre of Excellence of the World Allergy Organization*. World Allergy Organization Journal, março 2023, v. 16, n. 3, artigo 100759. DOI: 10.1016/j.waojou.2023.100759.

16.Dewachter, P.; Mouton-Faivre, C.; Emala, C. W.; Riou, B.. *Anaphylaxis and Anesthesia: Controversies and New Insights*. *Anesthesiology*, novembro 2009, v. 111, p. 1141–1150. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181bbd443.

17.Long, E.; Ruiz, J. C.; Foglia, J.; Valchanov, K.; Meikle, A.. *Recognition, treatment, and prevention of perioperative anaphylaxis: a narrative review*, março 2022, AIMS Medical Science, v. 9, n. 1, p. 32-50. DOI: 10.3934/medsci.2022005.

18.Mertes, P. M.; Tajima, K.; Regnier-Kimmoun, M. A.; Lambert, M.; Iohom, G.; Guéant-Rodriguez, R. M.; Malinovsky, J. M. *Perioperative Anaphylaxis*. *Medical Clinics of North America*, julho 2010, v. 94, n. 4, p. 761-789. DOI: 10.1016/j.mcna.2010.04.007.

19.Volcheck, G. W.; Hepner, D. L. *Identification and Management of Perioperative Anaphylaxis*. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.05.033.

20.Société française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR); Société Française d'Allergologie (SFA). *Prévention du risque allergique peranesthésique: Texte court*. Ann Fr Anesth Reanim, v. 30, n. 3, p. 212-222, março 2011. DOI: 10.1016/j.annfar.2010.12.002.

21. Garvey, L. H. *Perioperative Hypersensitivity Reactions: Diagnosis, Treatment and Evaluation. Current Treatment Options in Allergy*, Junho 2016, v. 3, p. 113–128. DOI: 10.1007/s40521-016-0078-0.
22. Kounis, N. G. *Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): A natural paradigm?* *International Journal of Cardiology*, 2006, Volume 110, Pages 7–14. DOI: 10.1016/j.ijcard.2005.08.007.
23. Sadleir PHM, Clarke RC, Bozic B, Platt PR. *Consequences of proceeding with surgery after resuscitation from intra-operative anaphylaxis. Anaesthesia*. Novembro 2017;73(1):32-39. DOI: 10.1111/anae.14106.
24. Australian and New Zealand College of Anaesthetists, Faculty of Pain Medicine. *Perioperative anaphylaxis management guideline. Anaphylaxis guideline BP 2022*. [Anzca.edu.au/resources/professional-documents/endorsed-guidelines/anaphylaxis-guideline-bp-2022.pdf].
25. Gamermann, P. W., Stefani, L. C., Felix, E. A. (Org.). *Rotinas em Anestesiologia e Medicina Perioperatória*. Porto Alegre: Artmed, 2017. Capítulo A7, p. 582-584.
26. Petruceli, B. D. Projeto de pesquisa - *Estudo Multicêntrico Prospectivo Observacional da Incidência de Reações de Hipersensibilidade no Intraoperatório e Suas Consequências*, 2022-2023, Salvador. (Resultados ainda não publicados).
27. Hopkins PM, Cooke PJ, Clarke RC, Guttormsen AB, Platt PR, Dewachter P, Ebo DG, Garcez T, Garvey LH, Hepner DL, Khan DA, Kolawole H, Kopac P, Krøigaard M, Laguna JJ, Marshall SD, Mertes PM, Rose MA, Sabato V, Savic LC, Savic S, Takazawa T, Volcheck GW, Voltolini S, Sadleir PHM. *Consensus clinical scoring for suspected perioperative immediate hypersensitivity reactions. Br J Anaesth*. Julho 2019 ;123(1):e29-e37. DOI: 10.1016/j.bja.2019.02.029.

ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Caro participante,

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa intitulada « ESTUDO MULTICÊNTRICO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL DA INCIDÊNCIA DE REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE NO INTRAOPERATÓRIO E SUAS CONSEQUÊNCIAS », que envolve a análise da ocorrência de casos de reações de hipersensibilidade no intraoperatório de cirurgias acompanhadas por anesthesiologistas nos Centros de Ensino e Treinamento dos Hospitais participantes da pesquisa, sendo esse o objetivo principal do estudo.

Caso aceite participar, o anesthesiologista responsável por essa pesquisa no hospital onde ocorreu seu procedimento, será direcionado para uma plataforma online onde haverá perguntas sobre o episódio, quais os sintomas foram presenciados durante a reação, as condutas adotadas e as condições no pós-operatório, bem como se houve ou não investigação com alergologista na busca do diagnóstico, dentre outros questionamentos.

Caso se recuse participar, agradecemos sua atenção e seus dados não serão incluídos na pesquisa.

Diante de um tema cuja literatura é escassa e com resultados variados nas esferas da incidência e mortalidade, além da falta de estudos epidemiológicos e prospectivos no país, a pesquisa sobre o tema é de grande relevância. Outrossim, esse estudo servirá de base para o desenvolvimento científico no âmbito das reações de hipersensibilidade no intraoperatório, estimulando novas pesquisas nessa esfera.

De acordo com a resolução CNS 466/12, toda pesquisa envolve alguns riscos. Embora sua participação, além de espontânea, seja sigilosa, estará sujeito à perda da confidencialidade dos dados e proteção de sua identidade. Todavia, serão tomadas medidas como restrição de acesso aos dados apenas aos profissionais envolvidos na coleta de dados e os pesquisadores vinculados ao projeto. Outrossim, será utilizado um sistema de código para identificação dos participantes, excluindo a possibilidade de as informações relatadas serem relacionados aos participantes do estudo.

A partir dos dados coletados, os pesquisadores poderão fazer um diagnóstico de qual a incidência dessas reações de hipersensibilidade no intraoperatório, fatores de risco para as mesmas, bem como as consequências do evento. A partir daí poderão ser incentivados novos estudos mais específicos findando melhor prognóstico nos procedimentos futuros que o

participante vier a ser submetido. Além dos benefícios indiretos abordados, a promoção de qualidade no atendimento aos participantes que apresentam quadros de reações de hipersensibilidade no intraoperatório possui um caráter social e coletivo, contribuindo, também, com a prática médica.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e o(a) Sr(a) não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra algum problema ou dano com o(a) Sr(a) resultante de sua participação na pesquisa, o(a) Sr(a) receberá todo o atendimento necessário sem nenhum custo pessoal e garantimos indenização diante de eventuais fatos comprovados relacionados com a pesquisa.

Além dos benefícios supracitados, a pesquisa possui caráter pedagógico ao instruir os médicos quanto ao tema. Será permitido o acesso aos resultados da pesquisa aos profissionais que coletaram os dados, promovendo maior conhecimento sobre essa realidade a nível nacional (haja visto esse ser um evento que não apresenta notificação compulsória no país), sendo esses alguns dos benefícios diretos ao meio médico.

Sua participação é voluntária e, a qualquer momento durante o preenchimento do questionário, você pode optar pela retirada do estudo. O estudo em questão possui aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) localizado na Rua Ramiro Barcelos, 2350, Bairro Santa Cecília, CEP 90035-903, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Contato por telefone (51) 3359-1829.

Os profissionais responsáveis pelo estudo são:

Dr. Gilberto Braulio, Professor de Anestesiologia e Medicina Perioperatória da Universidade Federal do Rio grande do Sul - Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) ou pode ser localizado pelo telefone (51) 98300-8300 e e-mail gbraulio@hcpa.edu.br;

Dra. Luciana Paula Cadore, Professora de Anestesiologia e Medicina Perioperatória da Universidade Federal do Rio grande do Sul - Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e pode ser localizada pelo telefone (51) 9943-4818 ou e-mail lpstefani@hcpa.edu.br;

Dr. Lourenço Fleck Gomes Carneiro, médico em especialização em anestesiologia no CET do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e pode ser encontrado no telefone (55) 996449700 ou e-mail lcarneiro@hcpa.edu.br;

Dra. Franciele Daiane Locatelli, médica em especialização em anestesiologia no CET do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e pode ser encontrada no telefone (51) 98130-0063 ou e-mail flocatelli@hcpa.edu.br.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma do(a) Sr.(a) e a outra para os pesquisadores.

<hr/> <i>Nome do participante ou responsável</i>	<i>Data</i> ____/____/____
<hr/> <i>Assinatura do participante ou responsável</i>	

Eu, Gilberto Braulio declaro as exigências contidas nos itens IV.3 e IV.4 da Resolução 466/2012 MS.

	<i>Data</i> ____/____/____
<hr/> <i>Assinatura e carimbo do investigador</i>	

ANEXO 2
CARTAZ EXPLICATIVO DE RECRUTAMENTO DE PACIENTES

ESTUDO MULTICÊNTRICO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL DA INCIDÊNCIA DE REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE NO INTRAOPERATÓRIO E SUAS CONSEQUÊNCIAS

OBJETIVO:

- Investigar a conduta em casos de reação de hipersensibilidade intraoperatória quanto à continuação ou suspensão da cirurgia e a presença de sequelas maiores relacionadas à hipersensibilidade



- Estudo observacional multicêntrico
- Entre 01 de setembro de 2022 e 31 de agosto de 2023
- Qualquer procedimento CIRÚRGICO ou DIAGNÓSTICO



CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO:



- Apresentar SUSPEITA de reação de hipersensibilidade
- Aceitar participar do estudo (pós-operatório)



- Crianças
- Indígenas
- Estrangeiros

O QUE FAZER CASO UM PACIENTE APRESENTE SUSPEITA?

- Seguir com diagnóstico/tratamento/suspensão/seguimento da cirurgia de acordo com o julgamento de quem está conduzindo o caso
- Comunicar o ocorrido ao responsável e passar os dados do paciente. Ele vai coletar os dados e o aplicar o TCLE.

Responsáveis:

Profa. Dra. Luciana Stefani - (051) 99943-4818
Dr. Gilberto Braulio - (051) 98300-8300
Dr Lourenço Fleck (055) 99644-9700
Dra Franciele Locatelli - (051) 981300063

Quer conhecer o projeto?
Acesse o QR Code

APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA:
CAEE 53633421.9.1001.0049



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE - RS

**SAMPE - Serviço de Anestesia e
Medicina Perioperatória**

ANEXO 3
INTRUMENTO DE COLETA DE DADOS: REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE
NO INTRAOPERATÓRIO CONFORME “ESTUDO MULTICÊNTRICO
PROSPECTIVO OBSERVACIONAL DA INCIDÊNCIA DE REAÇÕES DE
HIPERSENSIBILIDADE NO INTRAOPERATÓRIO E SUAS CONSEQUÊNCIAS”.²⁶

Geral

- 1.CET
- 2.ESTADO
- 3.DATA DA OCORRÊNCIA
- 4.CIRURGIA
- 5.TIPO DE CIRURGIA
 - a.() *Eletiva*
 - b.() *Urgência*
 - c.() *Emergência*
 - d.() *Tempo-sensível* (procedimento que, se adiado por mais de 1 a 6 semanas, pode gerar mudanças negativas no resultado. Ex: cirurgia oncológica)
 - e.() *Oncológica*

Caracterização do paciente

1. GÊNERO
 - a. Masculino
 - b. Feminino
 - c. Homem transgênero
 - d. Mulher transgênero
 - e. Homem transexual
 - f. Mulher Transexual
 - g. Não sei responder
 - h. Prefiro não responder
 - i. Outros
- 2.DATA DE NASCIMENTO:
3. ASA _____ (E)
4. PESO _____ kg
5. ALTURA _____ m
6. COMORBIDADES
 - () DOENÇA CARDIOVASCULAR
 - () HAS
 - () Em uso de Beta-bloqueador
 - () Em uso de Inibidor da enzima conversora da angiotensina
 - () Outro
 - () Arritmias
 - () Em uso de Beta-bloqueador
 - () Outro
 - () Doença coronariana
 - () Medicação:
 - () DM
 - () Asma
 - () Obesidade
 - () Outros: _____

7. HISTÓRIA PRÉVIA DE ALERGIA:

- () Medicação: _____
 () Alimento: _____
 () Látex
 () Outros. Qual(is): _____
 () Reação em anestesia/cirurgia anterior Não () Sim ()
 Investigada Não () Sim ()
 Agente causal identificado Não () Sim () Qual (is) _____

Caracterização do episódio de hipersensibilidade

1. QUAIS OS SINAIS OBSERVADOS? (MÚLTIPLA ESCOLHA)

1. Cardiovascular

Hipotensão: queda na pressão arterial sistólica para <70 mm Hg - na indução ou durante a manutenção da anestesia - ou em > 20% de um valor previamente estável - durante a manutenção da anestesia

Hipotensão severa: queda na pressão arterial sistólica para <60 mm Hg - na indução ou durante a manutenção da anestesia - ou em > 40% de um valor previamente estável - durante a manutenção da anestesia

Parada cardíaca

Taquicardia: aumento inexplicável na frequência cardíaca de 50% ou mais de um valor previamente estável

Uma resposta fraca ou não sustentada de hipotensão a doses padrão de simpaticomiméticos usados para tratar hipotensão durante anestesia (Ex: Efedrina, Fenilefrina, Metaraminol)

Ecocardiograma mostrando um coração hiperdinâmico e mal preenchido

Recorrência ou agravamento da hipotensão após uma nova dose de um medicamento administrado antes do evento inicial

2 .Respiratório

Broncoespasmo: início de sibilo na ausculta, qualquer manifestação de aumento da resistência das vias aéreas inexplicável ou ambos

Broncoespasmo severo: broncoespasmo associado a SpO₂ <85%

Recorrência ou agravamento do broncoespasmo após uma nova dose de um medicamento administrado antes do evento inicial

Broncoespasmo antes da manipulação das vias aéreas (tendo excluído a obstrução de vias aéreas)

3. Dérmica e Mucosa

Rash cutâneo com prurido no paciente acordado que não recebeu opioide no neuroeixo

Angioedema: edema dérmico ou mucoso

Eritema generalizado

Urticária generalizada: erupção cutânea caracterizada por áreas de pele levantadas rosa ou brancas (pápulas)

2. QUANDO SE INICIOU OS SINTOMAS CARDIOVASCULARES OU RESPIRATÓRIOS?

- Em até 5 minutos do possível gatilho
- Em até 15 minutos do possível gatilho
- Em até 60 minutos do possível gatilho
- Acima de 60 minutos do possível gatilho

3. QUAL O PERÍODO DO PROCEDIMENTO ACONTECEU A REAÇÃO?

- Durante a indução anestésica
- Durante o procedimento
- Durante a reversão da anestesia
- Na sala de recuperação anestésica

4. QUAIS MEDIDAS FORAM ADOTADAS? (NUMERAR EM ORDEM CRONOLÓGICA)

- Ventilação com O₂ a 100%
- Ventilação com O₂ a 100% (paciente já intubado)
- Posicionamento do paciente em Trendelenburg
- Hidratação vigorosa
- Adrenalina
- Administração de outros vasopressores
- Administração de corticosteroides
- Administração de anti-histamínicos
- Intubação traqueal
- Suspensão dos agentes suspeitos
- Troca do material (látex free)
- Outras: _____
- Outras: _____
- Outras: _____

5. A CIRURGIA FOI SUSPENSA?

- Sim
- Foi abreviada
- Prosseguiu conforme programada após medidas terapêuticas

6. FOI COLETADA AMOSTRA DE SANGUE PARA DOSAGEM DE TRIPTASE?

- Não
- Sim, uma única amostra
- Sim, duas amostras

7. QUAL O GRAU NA ESCALA RING E MESSMER MODIFICADA SFAR? _____

Gravidade	Sinais Clínicos
Grau I	Sinais cutaneomucosos: angioedema, eritema, urticária generalizados
Grau II	Sinais moderados cutaneomucosos, hipotensão arterial, taquicardia, tosse e dificuldade ventilatória.
Grau III	Sinais graves com risco à vida: colapso cardiovascular, taquicardia ou bradicardia, arritmias, broncoespasmo. Sinais cutâneos podem estar ausentes.
Grau IV	Parada cardíaca e/ou respiratória.

8. HOUVE SEQUELAS/CONSEQUÊNCIAS NA EVOLUÇÃO DO PACIENTE?

() Não

() Sim

() Outras: _____

Principais sequelas relacionadas à hipersensibilidade aguda	
Complicações cirúrgicas	
Ferida ou deiscência anastomótica	
Hematoma da ferida exigindo reoperação ou sangramento com necessidade de transfusão	
Complicações anestésicas	
Pneumonia por aspiração	
Embolia (ar ou trombo)	
Conscientização durante a anestesia	
Pneumotórax	
Complicações médicas	
Complicações respiratórias (síndrome do desconforto respiratório agudo, pneumonia associada a ventilação mecânica)	
Complicações cardiovasculares (acidente vascular cerebral; infarto agudo do miocárdio definido por dor no peito com troponina elevada ou anormalidades regionais da parede no ecocardiograma)	
Complicações neurológicas (diagnóstico clínico de comprometimento cognitivo, dano cerebral hipóxico, neuropatia periférica ou compressão da medula)	
Complicações renais (insuficiência renal aguda que requer terapia de substituição renal)	
Insuficiência hepática aguda (diagnóstico clínico)	

9. CONDIÇÕES DO PACIENTE À ALTA (EM RELAÇÃO ÀS SEQUELAS RELACIONADA ACIMA OU OUTRAS). ESPECIFICAR:

10. CONDIÇÕES DO PACIENTE APÓS 30 DIAS (EM RELAÇÃO ÀS SEQUELAS RELACIONADA ACIMA OU OUTRAS). ESPECIFICAR SE ESTÁ BEM, ÓBITO

(QUANTOS DIAS) E SE HOUVE OUTRAS QUEIXAS/PROBLEMAS RELACIONADOS À INTERCORRÊNCIA PERIOPERATÓRIA DURANTE ESSES 30 DIAS. ESPECIFICAR:

11. ESTA OCORRÊNCIA FOI RELATADA? (PERMITIDO ASSINALAR MAIS DE UM ITEM)

Não

Foi registrada em prontuário

Anestesista elaborou relatório informando o ocorrido e os medicamentos utilizados

Anestesista encaminhou a um alergista? Sim Não Não informado

Outros fatores para diagnóstico diferencial

1. HOUVE ALGUM DOS FATORES RELACIONADOS ABAIXO?

1. Cardiovascular

Dose excessiva de drogas anestésicas ou drogas

Hipovolemia induzida cirurgicamente ou relativa de jejum prolongado/desidratação

Doença aguda que predispõe a hipotensão

Medicamentos que afetam as respostas cardiovasculares durante a anestesia

Anestesia de neuroeixo (peridural/raquianestesia)

Início da hipotensão após pico de pressão das vias aéreas durante a ventilação mecânica

2. Respiratório

Doença respiratória associada a vias aéreas reativas

Múltiplas tentativas de intubação orotraqueal

Doses inadequadas de drogas para reduzir a resposta das vias aéreas antes da manipulação das mesmas

3. Dérmica e mucosa

Angioedema em um paciente tomando IECA

ANEXO 4
INTERPRETAÇÃO DOS SINAIS E SINTOMAS DE ACORDO COM OS CRITÉRIOS
SUGERIDOS POR HOPKINS ET AL.²⁷

Possibilidade diagnóstica de Reações de Hipersensibilidade de Hopkins et al.	
Interpretação	Pontuação Total
Quase certo de ser uma RH	Maior que 21
Muito provável que é uma RH	15 a 21
Provavelmente é uma RH	11 a 14
Possivelmente é uma RH	8 a 10
É improvável que seja uma RH	Menor que 8

Cardiovascular	Pontos
<i>Hipotensão</i> : queda na pressão arterial sistólica para < 70 mmHg – na indução ou durante a manutenção da anestesia – ou em 20% de um valor previamente estável - durante a manutenção da anestesia	4
<i>Hipotensão severa</i> : queda na pressão arterial sistólica para < 60 mmHg – na indução ou durante a manutenção – ou em 40% de um valor previamente estável - durante a manutenção da anestesia	6
<i>Parada cardíaca</i>	9
<i>Taquicardia</i> : aumento inexplicável na frequência cardíaca de 50% ou mais de um valor previamente estável	2
<i>Uma resposta fraca ou não sustentada</i> de hipotensão a doses padrão de simpaticomiméticos usados para tratar hipotensão durante anestesia (Ex: Efedrina, Fenilefrina, Metaraminol)	2
<i>Ecocardiograma</i> mostrando um coração hiperdinâmico e mal preenchido	2
<i>Recorrência ou agravamento da</i> hipotensão após uma nova dose de um medicamento administrado antes do evento inicial	1

Confundidores cardiovasculares (na presença de hipotensão ou parada cardíaca, escolha qualquer uma das opções)	Pontos
Dose excessiva de drogas anestésicas ou drogas	-2
Hipovolemia induzida cirurgicamente ou relativa de jejum prolongado/desidratação	-1
Doença aguda que predispõe a hipotensão	-1
Medicamentos que afetam as respostas cardiovasculares durante a anestesia	-2
Anestesia de neuroeixo	-1
Início da hipotensão após pico de pressão das vias aéreas durante a ventilação mecânica	-2

Respiratório	Pontos
<i>Broncoespasmo</i> : início de sibilo na ausculta, qualquer manifestação de aumento da resistência das vias aéreas inexplicável ou ambos	2
<i>Broncoespasmo severo</i> : broncoespasmo associado a SpO ₂ <85%	4
<i>Recorrência ou agravamento do broncoespasmo</i> após uma nova dose de um medicamento administrado antes do evento inicial	1
<i>Broncoespasmo antes da manipulação das vias aéreas</i> (tendo excluído a obstrução de vias aéreas)	2

Confundidores Respiratórios	Pontos
Doença respiratória associada a vias aéreas reativas	-1
Múltiplas tentativas de intubação orotraqueal	-1
Doses inadequadas de drogas para reduzir a resposta das vias aéreas antes da manipulação das mesmas	-1

Dérmico e Mucosas	Pontos
<i>Rash cutâneo com prurido</i> no paciente acordado que não recebeu opioide no neuroeixo	1
<i>Angioedema</i> : edema dérmico ou mucoso	3
<i>Eritema generalizado</i>	3
<i>Urticária generalizada</i> : erupção cutânea caracterizada por áreas de pele levantadas rosa ou brancas (pápulas)	4

Confundidores Dérmico e Mucosas	Pontos
Angioedema em um paciente tomando IECA	-3

Complicações (Escolha no máximo um item)	Pontos
Cardiovascular > 2 e Respiratório > 2	5
Cardiovascular > 2 e Dérmica/Mucosa > 2	5
Respiratório > 2 e Dérmica/Mucosa > 2	5
Cardiovascular > 2 e Respiratório > 2 e Dérmico/Mucosa > 2	8

Complicações (Escolha no máximo um item)	Pontos
Início das características cardiovasculares ou respiratórias dentro de 5 minutos do possível gatilho venoso	7
Início das características cardiovasculares ou respiratórias dentro de 15 minutos do possível gatilho venoso	3
Início das características cardiovasculares ou respiratórias dentro de 60 minutos do possível gatilho não venoso	2
Início das características cardiovasculares ou respiratórias após 60 minutos do possível gatilho não venoso	-1

Caracterização dos sinais e sintomas positivos e negativos de uma reação suspeita de hipersensibilidade imediata, de acordo com Hopkins et al.²⁷

GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - Tipo de anestesia empregados

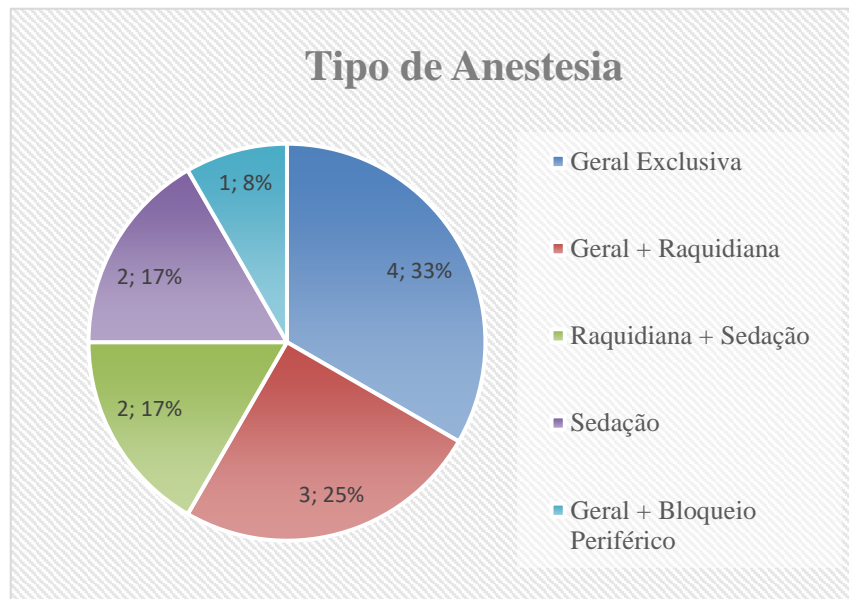


GRÁFICO 2 - Grau de reação de hipersensibilidade de Ring e Messmer modificada²⁰

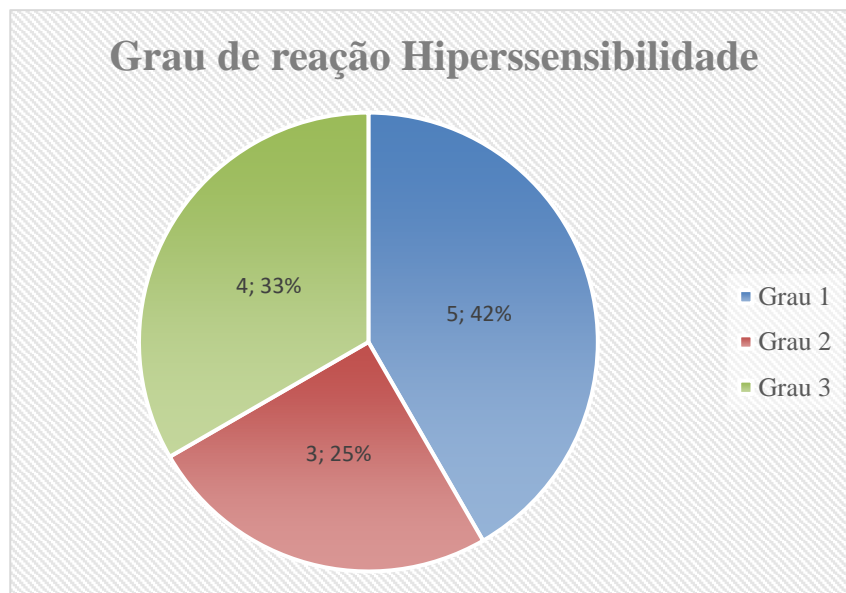


GRÁFICO 3 - Critérios de probabilidade de RHP conforme Hopkins et al.²⁷

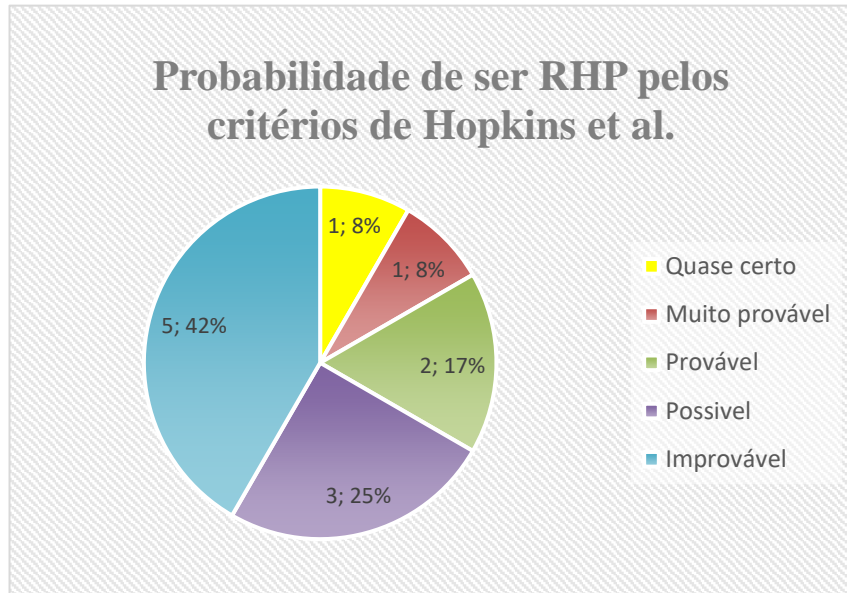


GRÁFICO 4 - Condutas realizadas pelo anestesiológico do caso ao diagnóstico clínico

