



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO

IARA VICTÓRIA DOS SANTOS MOURA

MANEJO DA ANAFILAXIA PERIOPERATÓRIA SOB A VISÃO DOS
ANESTESIOLOGISTAS NO ESTADO DE SERGIPE

LAGARTO - SE

2023

IARA VICTÓRIA DOS SANTOS MOURA

**MANEJO DA ANAFILAXIA PERIOPERATÓRIA SOB A VISÃO DOS
ANESTESIOLOGISTAS NO ESTADO DE SERGIPE**

Trabalho acadêmico orientado apresentado à
Universidade Federal de Sergipe – UFS, para
encerramento do componente curricular e
conclusão da graduação em Medicina

Orientadora: Prof^a Msc. Maria Eduarda Pontes
Cunha de Castro

LAGARTO- SE

2023

IARA VICTÓRIA DOS SANTOS MOURA

**MANEJO DA ANAFILAXIA PERIOPERATÓRIA SOB A VISÃO DOS
ANESTESIOLOGISTAS NO ESTADO DE SERGIPE**

Trabalho acadêmico orientado apresentado à
Universidade Federal de Sergipe – UFS, para
encerramento do componente curricular e
conclusão da graduação em Medicina

Orientadora: Prof^a Msc. Maria Eduarda Pontes
Cunha de Castro

Aprovado em: ____ de _____ de _____.

Banca Examinadora

Prof^a. Msc. Maria Eduarda Pontes Cunha de Castro – DMEL/UFS (Orientadora) Nota: _____

Prof. Dr. Daniel Vieira de Oliveira – DMEL/UFS (1º examinador) Nota: _____

Prof^a Dr^a Luciana Nalone Andrade. – DMEL/UFS (2º examinador) Nota: _____

É concedida à Universidade Federal de Sergipe permissão para reproduzir cópias desta monografia e emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. A autora reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte deste trabalho acadêmico pode ser reproduzida sem a autorização por escrito da autora.

Iara Victória dos Santos Moura

MOURA, Iara Victória dos Santos
Manejo da anafilaxia perioperatória sob a visão dos anesthesiologistas no estado de Sergipe
Lagarto, 2023.
Trabalho de Conclusão de Curso. Departamento de Medicina de Lagarto
Universidade Federal de Sergipe, Sergipe.
I. Universidade Federal de Sergipe. DMEL
II. Título

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo, agradeço a Deus por ter me dado forças para concluir esta realização.

À minha orientadora, professora Maria Eduarda, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pela paciência na orientação e incentivo que tornaram possível a conclusão desta monografia.

À minha família, por acreditar e investir em mim, me apoiando em cada passo. Em especial, agradeço aos meus pais, que me deram todo o amparo para que eu pudesse chegar até este momento e ao meu irmão William que me auxiliou de tantas formas para a realização deste estudo.

Às minhas melhores amigas, Lara e Julia, por todas as vezes que fizeram a janta para que eu tivesse mais tempo livre, por terem tornado meus dias mais leves e serem minhas válvulas de escape nestes anos, amo vocês.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A anafilaxia perioperatória é uma reação sistêmica grave que ocorre durante a indução anestésica minutos após a administração intravenosa (IV), podendo ocorrer também com agentes administrados por outras vias (como clorexidina, látex e azul de metileno) devido à absorção pela pele, mucosa ou remoção de torniquete. A epidemiologia global sugere um aumento na incidência da anafilaxia induzida por drogas, destacando a necessidade de melhoria no diagnóstico e manejo de tal condição. **OBJETIVO:** Descrever o conhecimento e manejo da anafilaxia perioperatória pelos anesthesiologistas do estado de Sergipe. **MATERIAL E MÉTODOS:** Trata-se de um estudo descritivo, exploratório, quantitativo, no qual os dados foram coletados de maio a outubro de 2023 por meio de um questionário elaborado pelos pesquisadores e distribuído no Google Forms exclusivamente por meio virtual via e-mail. Os dados coletados foram tabulados no *software Microsoft for Excel* (versão 16.3) e exportados para o *software Jamovi (Version 2.3)* para realização das análises estatísticas. **RESULTADOS:** Participaram da pesquisa 29 anesthesiologistas do estado de Sergipe. A pontuação alcançada pelos participantes variou de 64 a 114, sendo dividida em percentis. Assim, quinze participantes ficaram acima do percentil 50, enquanto apenas sete obtiveram pontuação abaixo do percentil 25. Não foi detectada diferença estatisticamente significativa de pontuação alcançada entre os grupos: (1) Formados em anesthesiologia há mais de 5 anos e (2) Formados em anesthesiologia há menos de 5 anos para melhor análise comparativa. Também não houve diferença na pontuação ao relacioná-la com idade, momento do primeiro contato com o tema, ano de formação ou anos atuando como anesthesiologista. **CONCLUSÃO:** Notou-se que não houve diferenças estatisticamente significativas da pontuação alcançada com relação a nenhuma das variáveis independentes avaliadas. Porém, o trabalho teve uma grande limitação com relação ao tamanho da amostra, e, portanto, são necessários trabalhos mais robustos para validação do resultado. Além disso, a maioria dos participantes apresentaram déficits com relação aos diversos aspectos da anafilaxia perioperatória. Dessa forma, mesmo que esta seja apenas uma estimativa do conhecimento dos profissionais anesthesiologistas sobre o tema, estas carências de atualização podem ser perigosas para os pacientes que apresentem um quadro de anafilaxia perioperatória, trazendo prejuízos graves para os mesmos.

Palavras-chave: Anafilaxia; Hipersensibilidade; Anestesia; Complicações intraoperatórias; Período Perioperatório

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
1.1. OBJETIVOS	9
1.1.1. Objetivo geral	9
1.1.2. Objetivos específicos	9
2. REFERENCIAL TEÓRICO	10
2.1. ANAFILAXIA E HIPERSENSIBILIDADE	10
2.2. EPIDEMIOLOGIA	11
2.3. FISIOPATOLOGIA	13
2.4. ETIOLOGIA	13
2.5. APRESENTAÇÃO CLÍNICA, FATORES DE RISCO E DIAGNÓSTICO	15
2.6. TRATAMENTO	21
3. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	23
3.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO	23
3.2. POPULAÇÃO E AMOSTRA	23
3.3. GARANTIAS ÉTICAS AOS PARTICIPANTES	23
3.4. COLETA DE DADOS	24
3.5. ANÁLISE ESTATÍSTICAS	24
4. RESULTADOS	26
5. DISCUSSÃO	34
6. CONCLUSÃO	39
REFERÊNCIAS:	40
APÊNDICES E ANEXOS	43
APÊNDICE A	43
APÊNDICE B	47

1. INTRODUÇÃO

No período perioperatório, os pacientes ficam expostos a uma variedade de agentes que podem desencadear reações de hipersensibilidade perioperatórias (RHP). Estas reações representam um desafio, tanto do ponto de vista clínico quanto diagnóstico, devido à diversidade de manifestações clínicas e aos múltiplos mecanismos subjacentes envolvidos (EBO et al., 2019).

Somado a isso, o ambiente perioperatório acaba por amplificar a complexidade do diagnóstico devido às limitações técnicas deste ambiente. A aplicação da anestesia acaba restringindo a capacidade de análise objetiva para identificar as reações de hipersensibilidade. Em primeiro lugar, o paciente se encontra inconsciente, o que limita a avaliação médica, podendo-se apenas observar mudanças na frequência cardíaca, quedas na pressão arterial ou reduções na oximetria de pulso. Estes parâmetros, quando avaliados de forma isolada, acabam não sendo suficientes para se suspeitar de uma reação de hipersensibilidade imediata, dado que estas alterações nos sinais vitais podem ser associadas ao surgimento de outras condições também graves, porém mais comuns na prática, como um pneumotórax espontâneo, um infarto do miocárdio ou arritmias graves (DI LEO et al., 2018).

Os dados epidemiológicos indicam um aumento na incidência global da anafilaxia induzida por drogas, ressaltando a urgência de aprimorar os sistemas de notificação de alergias. A incidência da anafilaxia é estimada em um intervalo de 1 a cada 386 até 1 a cada 13.000 procedimentos anestésicos, sendo traduzido em 1 caso para cada 7 anos de atuação profissional, com taxas de mortalidade variando entre aproximadamente 3% e 10%. A ampla variação nas taxas de ocorrência se deve principalmente à falta de critérios clínicos e testes de diagnóstico uniformes, bem como à diversidade das populações estudadas (DI LEO et al., 2018; KOSCIUCZUK; KNAPP, 2021; VILLÉN; NAVAS, 201; VOROBICHNIK; WEBER; TARSHIS, 2018).

Devido à rara incidência da anafilaxia perioperatória, esta grave condição frequentemente é inesperada pelos médicos anesthesiologistas. Podendo assim, ser negligenciada por aqueles que não a identificam e não realizam o tratamento adequado de imediato, justificando assim a sua elevada taxa de mortalidade. Somado a dificuldade no reconhecimento desta condição, a ausência de protocolos hospitalares para guiar a abordagem da anafilaxia

perioperatória dificulta o manejo extremamente complexo deste distúrbio. (LAGUNA et al., 2018).

A análise do conhecimento dos anesthesiologistas sobre anafilaxia perioperatória fornecerá importantes subsídios informacionais para a comunidade científica acerca de como tem sido realizado o diagnóstico e o manejo dessa doença no estado. Possibilitando com isso, a comparação dos dados coletados com o que é relatado na literatura e nos protocolos mais recentes. Enfim, esta pesquisa possibilitará uma melhor compreensão de como os principais profissionais envolvidos no diagnóstico e tratamento da anafilaxia percebem essa condição, incentivando a conscientização da importância do reconhecimento precoce e de uma abordagem mais eficaz.

Dada a complexidade para se diagnosticar clinicamente uma anafilaxia perioperatória, somada à ausência de protocolos que auxiliem os anestesistas para manejar tal complicação e considerando a importância do reconhecimento e tratamento precoce desta condição para redução de mortalidade utiliza-se como questão principal deste trabalho a seguinte pergunta: “Os anesthesiologistas do estado de Sergipe estão atualizados sobre o tema anafilaxia perioperatória e preparados para realizar o diagnóstico e manejo desta condição?”

1.1. OBJETIVOS

1.1.1. Objetivo geral

Descrever o conhecimento de anesthesiologistas do estado de Sergipe sobre o diagnóstico e manejo de pacientes com anafilaxia perioperatória.

1.1.2. Objetivos específicos

- Relatar incongruências em relação ao diagnóstico e tratamento de anafilaxia entre os anesthesiologistas do Estado e a literatura vigente;
- Comparar o nível de conhecimento em relação ao manejo e diagnóstico de anafilaxia entre os anesthesiologistas da rede privada e da rede pública em relação ao preconizado na literatura.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. ANAFILAXIA E HIPERSENSIBILIDADE

O termo “hipersensibilidade” abrange todas as reações inesperadas diante da exposição a uma substância específica, sejam elas imunes ou não imunes. Seguindo este mesmo princípio, o termo “anafilaxia” se refere a todas as reações agudas e graves que apresentem risco à vida. As reações anafiláticas imunes são clinicamente indistinguíveis das reações não imunes, devendo o seu diagnóstico ser retrospectivo e realizado por um especialista (EBO et al., 2019).

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria, a anafilaxia é definida como “uma reação multissistêmica grave de início agudo e potencialmente fatal, em que alguns ou todos os seguintes sinais e sintomas podem estar presentes: urticária, angioedema, comprometimento respiratório e gastrointestinal e/ou hipotensão arterial”. Já a anafilaxia perioperatória é uma reação de hipersensibilidade rara que ocorre durante a indução anestésica minutos após a administração intravenosa (IV), podendo ocorrer também com agentes administrados por outras vias (como clorexidina, látex e azul de metileno) devido à absorção pela pele, mucosa ou remoção de torniquete (DI LEO et al., 2018; SBP., 2021).

Apesar da segurança dos procedimentos anestésicos ter aumentado significativamente nas últimas décadas, os procedimentos realizados sob anestesia ainda são considerados de alto risco. Isto decorre do fato de que são administrados diversos medicamentos simultaneamente em um curto intervalo de tempo. Entre as complicações relacionadas à anestesia, merecem destaque as reações adversas imediatas causadas por fármacos, que podem ser de natureza alérgica ou não. Quando estas ocorrem de forma imediata e grave durante o período perioperatório são chamadas de anafilaxias intraoperatórias ou perioperatórias (AUN et al 2016).

De todas as reações alérgicas sistêmicas agudas, a anafilaxia representa a manifestação mais grave. Nos últimos anos houve um aumento em sua incidência, tornando crucial disseminar informações sobre o diagnóstico e tratamento. Isso visa assegurar que todos os profissionais de saúde estejam devidamente capacitados para lidar com situações de emergência (CARDONA et al., 2020).

2.2. EPIDEMIOLOGIA

As reações perioperatórias de hipersensibilidade, conhecidas como RPH, apresentam um desafio significativo do ponto de vista clínico e diagnóstico devido às diversas manifestações clínicas e aos múltiplos mecanismos subjacentes envolvidos (EBO et al., 2019). Os dados epidemiológicos indicam um aumento na incidência global de anafilaxia induzida por drogas, ressaltando a necessidade premente de aprimorar os sistemas de notificação de alergias (VOROBICHIK; WEBER; TARSHIS, 2018).

Anafilaxia perioperatória é uma reação de hipersensibilidade rara, porém tem início rápido e é potencialmente fatal. A verdadeira incidência não é bem conhecida e varia de acordo com o país de 1:1 250 a 1:13 000 cirurgias. A incidência da anafilaxia é estimada em uma faixa de 1 em cada 10.000 a 1 em cada 20.000 procedimentos anestésicos, com uma taxa de mortalidade que oscila entre cerca de 3% e 9%. (DI LEO et al., 2018).

As taxas de prevalência e de mortalidade associadas à anafilaxia no Brasil permanecem incertas. Isto porque, o Brasil assim como a maioria dos países, ainda utiliza a Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão (CID-10) para estatísticas de morbidade e mortalidade, que possui a limitação de não classificar adequadamente a anafilaxia e não a considera uma causa básica de morte nas certidões de óbito. Em 2012, realizou-se uma análise de dados brasileiros sobre a mortalidade por anafilaxia perioperatória. Este estudo evidenciou uma subnotificação de óbitos relacionados à anafilaxia, devido à dificuldade em se enquadrar numa categoria da Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão (CID-10) (TANNO et al., 2019; TANNO et al., 2012).

O CID-11, em desenvolvimento desde 2007, pretende suprimir os déficits apresentados pelo CID-10. Nesta nova classificação de doenças, foi incorporado dentro do novo capítulo “Distúrbios do sistema imunitário” uma seção única intitulada “Condições alérgicas e de hipersensibilidade” que consolida todos os códigos relevantes relacionados às condições alérgicas (TANNO et al., 2019; TANNO et al., 2012).

Devido a falta de reconhecimento e subnotificação da anafilaxia resultaram, os poucos dados disponíveis têm contribuído para a subestimação da importância da anafilaxia, levando à

negligência das estratégias de assistência à saúde destinadas a aprimorar o diagnóstico, o tratamento e a prevenção em vários níveis do sistema de saúde.(TANNO et al., 2019; TANNO et al., 2012).

Em crianças, a dificuldade diagnóstica é similar à dos adultos, existindo uma limitação mundial sobre os relatos de sua incidência. O 6th National Audit Project (NAP 6), o maior estudo prospectivo já feito sobre anafilaxia relacionada à anestesia e cirurgia, relatou 11 casos de anafilaxia perioperatória grau III-IV em pacientes com menos de 16 anos com incidência estimada em 1:37.000. Um outro estudo, o APRICOT de 2017 relatou uma incidência de 1:10.000, e um banco de dados nacional francês relatou uma incidência de 1:20.000 (FILHO; CASTRO, 2021).

O estudo retrospectivo publicado na revista *Pediatric Allergy and immunology* sobre anafilaxia perioperatória em crianças avaliou registros de centros do Reino Unido, França e Estados Unidos durante um período de 10 anos. Neste estudo 29 crianças com anafilaxia foram incluídas e foram observadas reações graves em 25 pacientes (86%), sendo que 4 (14%) apresentaram parada cardíaca. A hipotensão com risco a vida foi o primeiro sinal clínico de anafilaxia perioperatória em 59% dos casos, seguida de taquicardia e broncoespasmo (KHALEVA et al., 2020).

Na população pediátrica, foi observado que os medicamentos mais associados à anafilaxia são aqueles de uso mais frequente, como os antibióticos, especialmente os beta-lactâmicos, e os anti-inflamatórios não hormonais (AINH) (SBP, 2021).

A análise minuciosa de um episódio é um dos elementos fundamentais para tornar exposições subsequentes mais seguras, fornecendo orientações com base nessa investigação. No entanto, essa análise representa um desafio estatístico devido à sua raridade, caráter aleatório e, muitas vezes, independência em relação às exposições repetidas dos pacientes a procedimentos de baixo risco (SOLÉ et al, 2020).

2.3. FISIOPATOLOGIA

Os mecanismos envolvidos na anafilaxia induzida por drogas podem ser categorizados como imunológicos e não imunológicos. Os mecanismos imunológicos abrangem tanto a via dependente da IgE quanto as vias não dependentes da IgE. Enquanto isso, os mecanismos não imunológicos são acionados pela ativação direta de mastócitos. Independentemente do mecanismo subjacente, os sinais e sintomas alérgicos se assemelham e resultam da liberação de mediadores como histamina, triptase, fator ativador de plaquetas (PAF), leucotrienos cisteínicos e outros, devido à degranulação de mastócitos e basófilos (SOLÉ et al, 2020).

Ao ser exposto ao alérgeno, há a ativação de células TH2, as quais estimulam a produção de anticorpos IgE. O IgE liga-se ao receptor FcεRI presente na superfície de mastócitos e basófilos sensibilizando estas células. A sensibilização inicial não possui manifestação clínica. Em uma próxima exposição ao alérgeno, o receptor na membrana do IgE agrega-se e estimula mastócitos e basófilos sensibilizados a degranular. A degranulação libera mediadores como histamina, prostaglandinas, proteoglicanos e citocinas, levando a manifestações clínicas da anafilaxia. Na anafilaxia não mediada por IgE, a reação de hipersensibilidade é estimulada através de outros mecanismos, incluindo caminhos cuja mediação por IgG e sistema imune complemento (YIM, 2016).

Há evidências de que histamina, leucotrienos e PAF estão envolvidos em vasodilatação, vazamento capilar e broncoespasmo. Em uma casuística brasileira, anafilaxias alérgicas mediadas por IgE foram associadas à maior grau de gravidade, maior índice de internações em unidade de terapia intensiva e necessidade de intubação orotraqueal (AUN et al., 2016; GAUDENZIO et al., 2016; KARHAUSEN; ABRAHAM, 2016).

2.4. ETIOLOGIA

Os principais agentes etiológicos da anafilaxia perioperatória são os bloqueadores neuromusculares, seguidos pelo látex e depois pelos antibióticos. A anafilaxia aos bloqueadores neuromusculares pode ocorrer durante a primeira exposição e tem uma alta incidência de

reações cruzadas entre os diferentes bloqueadores neuromusculares, sendo muito mais frequente em mulheres (2:1 a 8:1); e o mais implicado é o suxametônio (VALENCIA, 2015).

Um estudo realizado na Austrália avaliou a incidência de reatividade cruzada entre os bloqueadores neuromusculares do período de 2002 a 2011. Esse estudo indicou que dos pacientes que experienciaram anafilaxia ao rocurônio também demonstraram reatividade cruzada com suxametônio (44%), com vecurônio (40%), com atracúrio (20%) e com cisatracúrio (5%). Da mesma forma, pacientes que sofreram anafilaxia devido ao suxametônio apresentaram taxas de reatividade cruzada de 24% com rocurônio, 12% com vecurônio e 6% com atracúrio (SADLEIR et al., 2013).

No Brasil, mesmo sem confirmação diagnóstica subsequente por meio de testes cutâneos ou exames laboratoriais, um questionário elaborado por alergologistas sobre anafilaxia perioperatória revelou que os bloqueadores neuromusculares foram identificados como a causa da reação observada por anesthesiologistas em 37,6% dos casos, colocando-os como a principal suspeita entre os agentes relatados (SOLÉ et al, 2020).

Segundo a SBP, o látex é a segunda maior causa de anafilaxia perioperatória seguido de antibióticos, AINH e outras drogas e/ou substâncias como colóides e opiáceos. Mesmo com o declínio da prevalência da anafilaxia por látex nos últimos anos por conta de estratégias de prevenção eficientes, cerca de 20% dos casos de anafilaxia perioperatória são atribuídos ao látex. Outros agentes causadores são os antissépticos (clorexidina), corantes como o azul de metileno, heparina, aprotinina, sugamadex e, mais raramente, anestésicos locais (DI LEO et al., 2018; MERTES et al., 2016; SBP 2021).

Dados australianos de mortalidade demonstram um aumento de 300% na incidência de mortalidade por anafilaxia induzida por drogas de 1997 a 2005. É importante observar que a anafilaxia é a principal causa de mortalidade por anestesia na Austrália e Nova Zelândia, e que todas as mortes ocorreram em adultos (LIEW; WILLIAMSON; TANG, 2019; STEPANOVIC et al., 2019).

O propofol é um dos anestésicos amplamente utilizados, porém constitui uma causa rara de anafilaxia sob anestesia, atribuída bem abaixo de 1% dos casos, correspondendo a frequência de 1:60.000. Alérgenos potenciais presentes na droga incluem: a própria molécula de propofol por meio de seus grupos isopropil e fenol; à solução intralipídica de glicerina; óleo de soja e lecitina de ovo; ou conservantes como edetato dissódico (EDTA) ou metabissulfito de sódio.

Apesar de haver relatos de casos que descreveram alergia ao propofol em crianças alérgicas ao ovo, soja ou amendoim. Uma revisão retrospectiva não encontrou associação entre alergia alimentar e reação alérgica ao propofol em crianças. Uma revisão retrospectiva de crianças alérgicas a ovo, soja e / ou amendoim que receberam propofol encontraram uma criança com anafilaxia em ovo que desenvolveu eritema e urticária na sala de recuperação em 43 exposições a propofol. Outras análises retrospectivas de pacientes adultos alérgicos a ovo, soja ou amendoim não relataram reações alérgicas à exposição ao propofol (ASSERHØJ, 2016; MURPHY et al., 2011; SOMMERFIELD et al., 2019; STEPANOVIC et al., 2019).

As reações aos hipnóticos eram mais prevalentes com o tiopental (pouco utilizado atualmente), e com o propofol, especialmente quando este último continha o agente solubilizante Cremophor EL em sua composição. A Academia Americana de Alergia, Asma e Imunologia determinou que pacientes com alergia ao ovo podem receber propofol de forma segura, sem a necessidade de precauções adicionais (FILHO; CASTRO, 2021).

2.5. APRESENTAÇÃO CLÍNICA, FATORES DE RISCO E DIAGNÓSTICO

Os fatores de risco relacionados à anafilaxia perioperatória podem ser agrupados em três categorias distintas: (1) Potencializadores: afetam o sistema imunológico, como atividade física, infecções agudas, fármacos (como anti-inflamatórios não esteroidais e inibidores da bomba de prótons), consumo de álcool e ciclo menstrual. (2) Comorbidades: aumentam o risco de reações mais graves e as taxas de mortalidade, tais como asma, mastocitose e enfermidades cardiovasculares. (3) Fatores que não têm influência direta nos mecanismos imunológicos, como betabloqueadores, inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) e estresse emocional (SOLÉ et al, 2020).

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de uma reação de hipersensibilidade imediata incluem:

1. Pacientes que apresentaram uma reação de hipersensibilidade durante anestésias anteriores ou a produtos que possam ser utilizados durante o procedimento.
2. Pacientes com histórico prévio de alergia ao látex ou que estão em alto risco de alergia ao látex, a saber: aqueles com espinha bífida ou meningomielocelo, pacientes com

antecedentes de sintomas ou sinais compatíveis com uma reação alérgica imediata após a exposição ao látex ou após o consumo de alimentos que têm reatividade cruzada com o látex, como banana, abacate, kiwi, maracujá, mandioca, entre outros.

Entretanto, uma vez que uma reação de hipersensibilidade imediata tenha ocorrido, alguns fatores foram identificados como associados a reações mais graves, tais como idade avançada do paciente, histórico prévio de asma ou hipertensão, uso concomitante de inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou antagonistas da angiotensina II, bem como níveis elevados de triptase basal (AUN et al 2016).

Outros fatores de risco descritos para anafilaxia perioperatória são a frequência, tempo e via de exposição ao antígeno, sendo a parenteral a mais associada. Outros fatores que aumentam a gravidade dos sintomas e diminuem a resposta ao tratamento são as doenças cardíacas, doenças pulmonares crônicas, cirurgia intracraniana recente, hipertireoidismo, uso de Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) e betabloqueadores (VALENCIA, 2015).

A explicação fisiopatológica que justifica as reações mais graves em usuários de IECA é que a enzima conversora de angiotensina tem como função a degradação da bradicinina. A inibição desta enzima e a subsequente interrupção da degradação da bradicinina explicam a predisposição ao desenvolvimento de angioedema e edema de orofaringe. Isso porque a vasodilatação e o extravasamento de líquidos nos tecidos são causados pela estimulação do peptídeo P pelos receptores de bradicinina II (STOJILJKOVIC, 2012).

A manifestação clínica da anafilaxia é notável por sua diversidade, que pode variar de um paciente para outro e, até mesmo, em um mesmo paciente de um episódio para outro. Durante um procedimento anestésico, os sintomas de anafilaxia podem ser camuflados ou erroneamente interpretados como hipovolemia, nível de profundidade anestésica ou um bloqueio regional abrangente. Os sintomas iniciais ocorrem em segundos/minutos até horas após a exposição ao agente causal. É importante ressaltar que reações bifásicas podem ocorrer de 8 a 12 horas em até 10% dos casos (SBP, 2021; VALENCIA, 2015).

A hipotensão é a manifestação mais comum da anafilaxia perioperatória e está frequentemente associada à taquicardia, consequência da redução da pré-carga (pelo aumento da permeabilidade vascular) e pós-carga cardíaca (resposta compensatória intrínseca devido à liberação de catecolaminas endógenas) (EBO et al., 2019; VALENCIA, 2015).

A taquicardia é mais comum do que a bradicardia durante episódios de anafilaxia intraoperatória. Isso resulta de uma combinação de fatores, incluindo os efeitos diretos da histamina nos receptores H₂ cardíacos, a influência das catecolaminas nos receptores β cardíacos e a ativação reflexa do sistema simpático. No entanto, em casos menos frequentes de anafilaxia que evoluem para uma parada cardíaca (10%), a bradicardia se torna mais prevalente. Esse fenômeno pode ser atribuído à importância da redução do retorno venoso na gravidade desses casos (EBO et al., 2019).

Os pacientes podem apresentar sinais mucocutâneos, comprometimento respiratório e instabilidade cardiovascular de forma súbita e generalizada. Estes sinais podem apresentar-se de forma isolada ou combinados (YIM, 2016).

Alterações cutâneas, como urticária e angioedema, são identificadas em aproximadamente 70% dos casos de anafilaxia, mas durante procedimentos cirúrgicos podem ser mascaradas pelo campo cirúrgico. Além disso, em 51,7% dos casos, a insuficiência cardíaca pode ser o único sinal presente durante a reação. É importante salientar que a anestesia geral pode mascarar muitos dos sintomas e manifestações da anafilaxia. Em crianças, é comum observar sinais e sintomas cutâneos na maioria dos casos, sendo o broncoespasmo a manifestação mais preocupante. No entanto, no início do quadro, a hipotensão e o choque não são ocorrências comuns (VALENCIA, 2015).

É necessário considerar que a anestesia geral pode mascarar muitas manifestações. O diagnóstico diferencial pode ser feito com exacerbação de asma, pneumotórax, isquemia miocárdica, embolismo pulmonar, deficiência de C1 esterase, mastocitose e desordem de mastócitos clonais. Os principais sintomas e sua ordem de frequência são descritos na tabela a seguir (YIM, 2016).

Tabela 1 - Principais sinais e sintomas de anafilaxia

Sinais/sintomas	Frequência (%)
Cutâneos	90
Urticária e angioedema (mais comumente em lábios e olhos)	85-90
Erupção cutânea (rash, eritema)	45-55
Prurido sem rash	2-5
Respiratórios	40-60
Dispneia, sibilos, tosse*	45-50
Edema de laringe (edema de glote)	50-60
Espirros, coriza, obstrução, prurido nasal e/ou ocular acompanhados ou não de hiperemia conjuntival e lacrimejamento.)	15-20
*Tosse e rouquidão podem preceder a obstrução das vias aéreas	
Cardiovascular	30-35
Taquicardia, bradicardia, tontura, síncope, dor precordial, hipotensão arterial, choque	
Digestivos	25-30
Náuseas, vômitos, diarreia, cólicas	
Miscelânea	
Cefaleia	5-8
Convulsão	1-2
Outros: incontinência urinária, cólicas uterinas, gosto metálico, sensação de morte iminente, desorientação.	

Fonte: Adaptado de SBP 2021

O diagnóstico de anafilaxia perioperatória é clínico e a realização de testes laboratoriais durante a apresentação do quadro, acaba não sendo útil para o diagnóstico devido a necessidade de tempo para processamento, além da tendência a falsos-positivos e negativos (YIM, 2016).

Foi sugerido que a anafilaxia seja clinicamente graduada, com uma adaptação da escala apresentada por Ring e Messmer, sendo uma escala que varia de I a IV. As reações Grau III e IV (**Tabela 2**), multissistêmicas, preenchem os critérios de anafilaxia, de risco à vida e, muito provavelmente, são mediadas por IgE (SOLÉ et al, 2020; YIM, 2016).

Tabela 2 - Graduação de anafilaxia, adaptada da escala de Ring e Messmer

Graduação	Sintomas
I (leve)	Sinais cutâneos (eritema generalizado, urticária, angioedema periférico)
II (moderado)	Manifestações significantes, mas sem risco à vida: -Sinais cutâneos -Cardiovasculares: Hipotensão e taquicardia -Distúrbios respiratórios: Tosse e dispneia -Gastrointestinais: Dificuldade de deglutição, náusea, dor abdominal -SNC: Irritabilidade, confusão, perda do nível de consciência
III (risco à vida)	Sintomas que demonstram risco à vida: -Hipotensão severa, taquicardia ou bradicardia, arritmias -Broncoespasmo, aumento da pressão nas vias aéreas
IV (Parada cardiorrespiratória)	-Parada cardiorrespiratória -Mais comum haver atividade elétrica sem pulso

Fonte: Adaptado de TACQUARD; IBA; LEVY, 2023; YIM, 2016.

Diante da ausência de critérios diagnósticos específicos para a anafilaxia no período perioperatório, é aconselhável adotar os critérios já estabelecidos para o diagnóstico de anafilaxia, nos quais o paciente deve satisfazer pelo menos um dos três critérios dentre os quais estão listados na tabela abaixo (TELES, DE CASTRO, 2021).

Tabela 3 -Critérios para o diagnóstico de anafilaxia adaptado de Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia

Paciente deve apresentar ao menos 1 das 3 condições
1 Início agudo da doença com: -Envolvimento mucocutâneo (prurido, rubor, urticária, angioedema) e pelo menos um dos seguintes: I- Complicações respiratórias (chiado, estridor, hipoxemia, cianose) II- Hipotensão ou lesão em órgão terminal (encefalopatia, lesão renal, etc)
2 Duas ou mais das seguintes ocasiões ocorreram rapidamente após exposição a alérgenos conhecidos ou prováveis: <ul style="list-style-type: none"> • Envolvimento mucocutâneo • Complicações respiratórias • Hipotensão ou evidência de hipoperfusão em órgão terminal) • Sintomas gastrintestinais persistentes (dor, náusea e vômitos)
3 Pressão arterial reduzida logo após a exposição ao alérgeno conhecido: <ul style="list-style-type: none"> • Sistólica < 90mmHg a partir de 11 anos • Sistólica < 70 mmHg de 1-12 meses de vida • Sistólica < (70mmHg + [2xidade]) de 1-10 anos de vida • Decréscimo > 30% em comparação com a pressão arterial de base do paciente

Fonte: LOVERDE, 2018

Outra ferramenta para o diagnóstico de anafilaxia é a dosagem sérica da triptase plasmática total. A molécula triptase é encontrada nos mastócitos em duas formas, α -protriptase e β -triptase. Enquanto α -protriptase plasmática pode ser encontrada em situações normais, a β -triptase somente é liberada pelos grânulos dos mastócitos durante uma reação alérgica (YIM, 2016).

O principal objetivo deste biomarcador é sua quantificação no momento da reação, confirmando a degranulação dos mastócitos. Sua concentração total é medida no plasma ou soro, ($N < 11-13 \mu\text{g L}^{-1}$), atingindo pico entre 15 minutos e 2 horas após o início da anafilaxia. Assim, confirma-se sua utilidade como um dos meios diagnósticos complementares, já que os níveis séricos fazem relação direta com a gravidade do quadro do paciente (SOUSA et al, 2021).

A elevação mínima do nível total de triptase aguda considerado clinicamente significativo é maior que ($2 + 1,2 \times$ níveis basais de triptase), permitindo a detecção da ativação dos mastócitos, mesmo quando a triptase permanece na faixa normal (STEPANOVIC et al., 2019).

Considerando que não foi estabelecido um valor mínimo para o diagnóstico, é fundamental realizar a coleta de pelo menos duas amostras de sangue para a dosagem da triptase sérica total. A primeira coleta deve ser realizada no prazo de 60 minutos após a reação, enquanto a segunda amostra deve ser obtida após 24 horas. É indicativo de anafilaxia quando a primeira amostra apresenta um nível significativamente mais elevado do que a segunda (YIM, 2016).

Entretanto, estudos demonstraram que os níveis séricos de histamina e triptase nem sempre estão elevados, mesmo em pacientes com manifestações graves de anafilaxia, incluindo comprometimento cutâneo, gastrointestinal e respiratório, ou cardiovascular. Além disso, os níveis de triptase plasmática total podem se elevar em outras condições, como infarto do miocárdio, embolismo e trauma, sendo, portanto, um exame que apenas auxilia no diagnóstico diante de um paciente com manifestações clínicas sugestivas de anafilaxia perioperatória (LOVERDE, 2018; YIM, 2016).

2.6. TRATAMENTO

A base do tratamento é reconhecer precocemente o quadro e, de maneira imediata, interromper o provável gatilho, garantir via aérea e administrar oxigênio em alto fluxo, administrar adrenalina e monitorar hemodinamicamente o paciente. A dose de adrenalina é titulada a depender da resposta clínica do paciente (YIM, 2016):

Tabela 4 - Dose de bolus de adrenalina no manuseio da anafilaxia.

Grau de Anafilaxia	Dose para adultos	Dose para criança
Grau 1-2	5-20 microgramas IV	1-5 microgramas kg IV
Grau 3	100-200 microgramas IV	5-10 microgramas kg IV
Grau 4	1 miligrama IV	0.01 miligrama kg-1 IV
Se acesso intravenoso	10 microgramas kg-1 IM	<12 anos: 300

Legenda: Intravenoso, IV; intramuscular, IM.

Fonte: YIM, 2016

Em pacientes que fazem uso de betabloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina, ou naqueles cuja espinha está bloqueada, a adrenalina pode ter sua ação diminuída. Em pacientes com hipotensão persistente e sob o efeito de betabloqueadores, deve-se utilizar o glucagon para reverter o efeito desta droga e melhorar a hipotensão (YIM, 2016).

Se a resposta não for satisfatória e o paciente permanece com hipotensão persistente, adicionar noradrenalina, glucagon e vasopressina podem ser opções terapêuticas, sendo que a última não é recomendada na população pediátrica. Na segunda linha de tratamento estão os glicocorticoides e anti-histamínicos. Casos de broncoespasmo podem ser tratados com Salbutamol EV (VALENCIA, 2015).

Após estabilizado, o paciente deve permanecer sob observação em unidades de terapia intensiva por pelo menos 6-8 horas se o quadro foi de sintomas respiratórios e por 12- 24 horas, em caso de distúrbios cardiovasculares pois reações bifásicas ocorrem em até 20% dos casos não podem ser previstas, além disso, esta condição pode durar até 36 horas (YIM, 2016).

Idealmente, todos os pacientes que apresentam reações imediatas deveriam ser referenciados a alergistas ambulatorialmente em 4-6 semanas para investigação após a resolução completa do quadro, tanto as reações exclusivamente cutâneas (Grau I) como as mais

graves (Graus II a IV). Este intervalo é preconizado visando a restauração dos grânulos de mastócitos tecidulares e minimizar falsos negativos devido a depleção de histamina (MILLS; PAUL; SARAH, 2014; SOLÉ et al., 2020).

A investigação pode empregar diversas ferramentas. A dosagem de IgE específica é útil para poucas substâncias, sendo os principais o látex, os antibióticos e a clorexidina. Já os testes cutâneos têm o propósito de confirmar a presença de IgE específica, sendo assim, estes não detectam anafilaxia não mediada por IgE. Por outro lado, os testes de provocação servem para documentar a existência da hipersensibilidade, independentemente do mecanismo subjacente envolvido. Caso o teste cutâneo seja negativo, pode-se realizar o teste intradérmico, o qual possui maior sensibilidade (AUN et al, 2016; MILLS; PAUL; SARAH, 2014).

É importante salientar que os testes de provocação apresentam grande risco de anafilaxia e devem ser realizados em um ambiente seguro. Além disso, caso haja uma alta suspeição clínica de anafilaxia por uma substância, a mesma deve ser evitada independentemente dos resultados dos testes (FILHO; CASTRO, 2021).

Após o episódio anafilático, é de responsabilidade do anestesiológico a documentação do incidente contendo a descrição do evento, do antígeno suspeito, manejo realizado e resposta ao tratamento. Além disso, o anestesiológico deve encaminhar o paciente para um imunologista para realização de uma investigação mais aprofundada. Deve-se também orientar o paciente sobre a causa, sintomas e manejo a ser realizado em caso de anafilaxia, incluindo o uso de adrenalina com auto injetores, para prevenir novos episódios (YIM, 2016).

3. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

3.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo descritivo, exploratório, quantitativo, realizado exclusivamente por meio virtual, através da distribuição de questionários aplicados no Google Forms, enviados por e-mail na forma de lista oculta, de forma a proteger os dados dos potenciais participantes da pesquisa. Os dados foram coletados de maio a outubro de 2023.

3.2. POPULAÇÃO E AMOSTRA

A pesquisa foi realizada com anesthesiologistas atuantes no estado de Sergipe, tendo sido incluídos todos os anestesistas com registro regular no CREMESE que estejam exercendo a profissão e que demonstrem interesse através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O contato com os participantes da pesquisa foi realizado através da Cooperativa de Anesthesiologistas de Sergipe (Coopanest-SE), que apresenta o registro e as informações dos anesthesiologistas do estado.

3.3. GARANTIAS ÉTICAS AOS PARTICIPANTES

O estudo foi iniciado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe. A pesquisa está de acordo com as diretrizes da Resolução CNS nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Ademais, a participação no estudo só ocorreu mediante concordância do TCLE pelo indivíduo. Foi garantido a não identificação nominal no formulário nem no banco de dados, a fim de garantir o anonimato. Também foi garantido total sigilo sobre as informações adquiridas e a livre escolha do paciente de se recusar a participar da pesquisa caso sintasse constrangido de alguma forma. Os dados coletados foram armazenados na plataforma Google Drive com acesso restrito aos pesquisadores desta pesquisa. Uma vez concluída a coleta de dados, os pesquisadores fizeram download dos dados coletados para um dispositivo eletrônico local, apagando todo e qualquer registro de qualquer plataforma virtual, ambiente compartilhado ou "nuvem".

3.4. COLETA DE DADOS

Foi elaborado um questionário (APÊNDICE A) com base na revisão bibliográfica de materiais mais atuais sobre o tema. O questionário foi aplicado no Google Forms e distribuído aos anesthesiologistas atuantes no estado de Sergipe exclusivamente por meio virtual, através de diversos e-mails na forma de lista oculta. O formulário foi apresentado ao participante em 4 seções pela plataforma Google Forms. A primeira seção contendo o TCLE com a opção “concordo” para prosseguir com a pesquisa e “não concordo” para finalizar e negar a participação. A segunda seção apresenta sete perguntas para identificação da amostra.

A terceira seção conta com três perguntas. A questão 1 trata sobre os diversos agentes relacionados à anafilaxia perioperatória e contém 10 itens. A questão 2 apresenta os fatores de risco desta condição e contém 15 itens. A questão 3 questiona sobre as possíveis manifestações clínicas da anafilaxia perioperatória e contém 15 itens. Nesta terceira seção os participantes irão marcar as opções que acreditam estarem relacionados à anafilaxia perioperatória, sendo necessário que marque pelo menos 1 item em cada questão. O nível de conhecimento será expresso baseado na pontuação, sendo 3 o menor nível e 40 o maior nesta seção.

A quarta seção do questionário contém 8 questões de múltipla escolha sobre diagnóstico, tratamento e prevenção da anafilaxia perioperatória. Cada questão vale 10 pontos. Portanto, nesta seção, a pontuação mínima é 0 e a máxima é 80. Com isso, a avaliação final do nível de conhecimento será realizada baseado na soma dos pontos da seção 3 e 4, sendo o mínimo 3 pontos e o máximo 120 pontos.

3.5. ANÁLISE ESTATÍSTICAS

Após a coleta de dados, estes foram tabulados no *software Microsoft for Excel* (versão 16.3). Após a tabulação de dados foi feita a importação para o *software Jamovi (Version 2.3)* onde foram geradas medidas de frequência absoluta (n) e relativa (%) e realizado o teste de *Shapiro-Wilk* para verificação de distribuição de normalidade entre as variáveis. Com relação às variáveis quantitativas sem distribuição de normalidade foram avaliadas com relação à pontuação alcançada por meio do teste de correlação de *Spearman*.

A amostra foi ainda dividida em dois grupos (1) Formados em anesthesiologia há mais de 5 anos e (2) Formados em anesthesiologia há menos de 5 anos e comparados com relação a pontuação alcançada pelo teste não paramétrico de *Mann-whitney*. Também foi utilizado o teste

de *Kruskal-Wallis* para comparar a pontuação com o momento do primeiro contato com o tema, optado pois não havia distribuição de normalidade em todas as variáveis independentes analisadas. Já com relação a análise da pontuação alcançada, dividiu-se o intervalo observado em percentis para melhor avaliação.

4. RESULTADOS

A amostra foi composta por 29 anestesiológicos do estado de Sergipe. Deste total, a maioria enquadrou-se na faixa etária entre 31-40 anos (69%), formou-se entre os anos de 2011-2020 (62%) e exerceu de 5 a 10 anos como anestesiológico (38%). Estes dados podem ser vistos na **Tabela 5**.

Tabela 5 - Caracterização da amostra dos anestesiológicos do estado de Sergipe

Caracterização da amostra		
Faixa etária	N	%
31-40	20	69
41-50	6	20,6
> 50	3	10,3
Ano de formação em anesthesiologia	N	%
1990-2000	3	10,3
2001-2010	4	13,8
2011-2020	18	62
> 2020	4	13,8
Anos exercidos	Serviço público	Serviço privado
< 5 anos	9	9
5-10 anos	11	11
11- 15 anos	3	2
> 15 anos	6	7

*A variação máxima de anos trabalhados em serviço público e privado em um mesmo respondente foi de 3 anos

Em relação ao tempo de atuação em serviços de saúde, a maioria atuou pelo mesmo período de tempo em serviços públicos e privados (89,6%), como pode ser visto na **Tabela 6**.

Tabela 6 - Descrição estatística da amostra de anesthesiologistas do estado de Sergipe

	Média	Mínimo	Máximo	Shapiro - Wilk	
				W	p
Idade	39.00	31	64	830	< .001
Ano de formação em anesthesiologia	2012.93	1990	2022	852	< .001
Anos atuando em serviço privado como anesthesiologista	9.76	1	33	866	2
Anos atuando em serviço público como anesthesiologista	9.59	1	33	860	1

O primeiro contato com o tema "Anafilaxia Perioperatória" ocorreu apenas durante a residência médica para 21 participantes (72,4%) e apenas 7 (24,1%) tiveram contato ainda durante a faculdade. Apesar da baixa incidência de anafilaxia perioperatória no mundo, 19 (65,5%) participantes afirmam já ter diagnosticado pelo menos um caso durante sua carreira e apenas 1 (3,4%) participante afirmou não ter segurança para diagnosticar um caso de anafilaxia perioperatória (**Tabela 7**).

Tabela 7 - Medidas de frequência das variáveis qualitativas avaliadas no questionário aplicado

Exerceu como anesthesiologista nos últimos 5 anos?	N	% do Total
Sim	28	96,6
Não	1	3,4
Diagnosticou algum caso de anafilaxia perioperatória?	N	% do Total
Sim	19	65,5
Não	10	34,5
Tem segurança para diagnosticar um caso de anafilaxia perioperatória?	N	% do Total
Sim	28	96,6
Não	1	3,4
Momento do primeiro contato com o tema anafilaxia perioperatória?	N	% do Total
Residência	21	72,4
Faculdade	7	24,1
Congresso/Curso/ Simpósio	1	3,4

Foi aplicado questionário acerca da anafilaxia perioperatória com pontuação máxima de 120 pontos, tendo-se uma variação de 64 a 114 pontos. A pontuação média encontrada foi de 85,9 (**Tabela 8**).

Tabela 8 - Análise estatística da pontuação alcançada pelos participantes no questionário aplicado

Estatística descritiva	Pontuação alcançada
Média	85.9
Mediana	88
Desvio-padrão	13.1
Mínimo	64
Máximo	114
W de Shapiro-Wilk	962
p Shapiro-Wilk	362
25° percentil	76.0
50° percentil	88.0
75° percentil	92.0

Os resultados encontrados foram divididos em percentis, sendo o percentil 25 (p25) delimitado por 76 pontos, o percentil 50 (p50) por 88 pontos e o percentil 75 (p75) por 92 pontos. Sete (24,1%) apresentaram pontuação abaixo do p25, sete (24,1%) entre o p25 e p50, cinco (17,2%) entre p50 e p75 e 10 (34,4%) participantes apresentaram resultado acima do p75 (**Tabela 9**).

Tabela 9 - Pontuação alcançada pelos anestesiológicos do estado de Sergipe no questionário aplicado

Pontuação alcançada	Percentil	N	%
<76	< 25	7	24,1
76 - 87	25 - 59	7	24,1
88 - 92	50-75	5	17,2
> 92	> 75	10	34,4

Para avaliar a correlação entre a pontuação e os fatores: idade, anos atuados em serviço público, anos atuados em serviço privado e ano de formação, foi aplicado o teste de correlação de Spearman. O teste demonstrou que nenhum destes fatores teve influência sobre a pontuação alcançada pelos participantes ($p > 0,05$) (**Tabela 10**).

Tabela 10 - Correlação entre pontuação e as variáveis quantitativas avaliadas pelo formulário pelo teste de correlação de Spearman

		Pontuação alcançada
Anos exercidos em serviço privado como anesthesiologista	Rho de Spearman	-0.275
	p-value	0.148
Anos exercidos em serviço público como anesthesiologistas	Rho de Spearman	-0.233
	p-value	0.223
Ano de formação em anesthesiologia	Rho de Spearman	0.215
	p-value	0.262
Idade	Rho de Spearman	-0.298
	p-value	0.117

Os anesthesiologistas com mais de 5 anos de formação apresentaram média de pontuação de 84, enquanto os anesthesiologistas com menos de 5 anos apresentaram média de pontuação de 90, não havendo diferença estatisticamente relevante ($p=0,21$). A pontuação média entre os anesthesiologistas que estudaram pela primeira vez sobre anafilaxia perioperatória na residência médica foi de 86,28, enquanto o grupo que entrou em contato na faculdade foi 86,57 ($p=0,5$).

Em relação aos possíveis agentes relacionados à anafilaxia perioperatória, todos os participantes responderam os antibióticos e produtos derivados do látex, enquanto 28 (96,6%) relataram anti-inflamatórios não-esteroidais, 26 (89,7%) relataram agentes bloqueadores neuromusculares e 17 (58,6%) assinalaram os opioides. Os fatores de risco mais reconhecidos foram frequência de exposição, por 28 participantes (96,6%), asma, por 27 participantes (93,1%), e alergia alimentar, por 26 (89,7%). Demais agentes e fatores de risco relatados podem ser vistos na **Tabela 11** e **Tabela 12**.

Tabela 11 – Agentes que os anesthesiologistas acreditam estarem relacionados à anafilaxia perioperatória

Agentes	N	%
Produtos derivados do látex (Ex.: luvas estéreis e cateteres ureterais)	29	100
Antibióticos (Ex.: Cefalosporinas e Penicilinas)	29	100
Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES)	28	96,6
Agentes bloqueadores neuromusculares (Ex.: rocurônio e vecurônio)	26	89,7
Anestésicos locais	18	62,1
Corantes (Ex. Azul de Metileno)	18	62,1
Opioides (Ex.: morfina e petidina)	17	58,6
Clorexidina	14	48,3
Hipnóticos (Ex.: Propofol)	14	48,3
Heparina	11	37,9

Tabela 12 – Fatores de risco que os anesthesiologistas acreditam estarem relacionados à anafilaxia perioperatória

Fatores de risco	N	%
Frequência de exposição ao antígeno	28	96,6
Asma ou histórico de asma,	27	93,1
Alergia Alimentar	26	89,7
Múltiplos procedimentos cirúrgicos	25	86,2
Histórico Familiar de Atopia	24	82,8
Administração parenteral do antígeno	20	69
Mastocitose sistêmica	19	65,5
Tempo de exposição ao antígeno	18	62,1
Mulher	8	27,6
Doenças pulmonares crônicas (DPOC)	6	20,7
Cirurgia intracraniana recente	5	17,2
Hipertireoidismo	5	17,2
Uso de Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA)	4	13,8
Doenças Cardiovasculares	3	10,3
Uso de Betabloqueadores	2	6,9

Vinte e sete (93,1%) participantes relataram angioedema, hipotensão e sinais cutâneos como manifestações possíveis de anafilaxia perioperatórias, enquanto apenas 7 (24,1%) relataram dor abdominal como um possível sintoma (**Tabela 13**). Já em relação ao diagnóstico laboratorial da anafilaxia, 16 (55,1%) relataram não conhecer ou não saber se a elevação da triptase poderia ocorrer na anafilaxia. Quando questionados acerca do tratamento da anafilaxia, 26 (89,7%) responderam que a adrenalina seria a primeira medicação a ser administrada, enquanto 3 (10,3%) responderam ser reposição de fluidos cristaloides. A dose de adrenalina

seria escolhida de acordo com a gravidade do quadro clínico por 23 (79,3%) dos participantes e 14 (48,3%) descreveram que a administração precoce de esteroides e anti-histamínicos poderia melhorar resultados clínicos dos pacientes (**Tabela 14**).

Tabela 13 – Manifestações clínicas que os anestesiológicos acreditam estarem relacionados à anafilaxia perioperatória

Fatores de risco	N	%
Angioedema	27	93,1
Hipotensão	27	93,1
Sinais cutâneos	27	93,1
Hipoxemia com dessaturação	23	79,3
Urticária	24	75,9
Parada cardíaca com ausência de pulso	21	72,4
Dispneia	20	69
Taquicardia	20	69
Bradycardia	13	44,8
Redução do dióxido de carbono expirado	13	44,8
Cianose	13	44,8
Náuseas	11	37,9
Vômitos	11	37,9
Rinorreia	10	34,5
Dor abdominal	7	24,1

Tabela 14 – Respostas às perguntas de múltipla escolha sobre diagnóstico, tratamento e cuidados pós-evento

Pergunta: “A anestesia geral, assim como o ambiente cirúrgico, podem mascarar as manifestações da anafilaxia perioperatória?”			
Sim	Não	Não sei	
29 (100%)	0	0	
Pergunta: “Com base na sua opinião como anestesista, o diagnóstico de anafilaxia perioperatória é clínico?”			
Sim	Não	Não sei	
28 (96,6%)	0	1 (3,4%)	
Pergunta: “Na sua opinião, podemos diagnosticar anafilaxia perioperatória baseado na elevação dos valores da triptase plasmática total em uma única amostra?”			
Sim	Não	Não sei	Não conheço este exame
2 (6,9%)	11 (37,9%)	5 (17,2%)	11 (37,9%)
Pergunta: “Na sua opinião, dentre as medicações listadas abaixo, qual delas seria a de primeira escolha para um caso de anafilaxia perioperatória?”			
Adrenalina	Reposição de fluidos cristaloides endovenosos		Outros
26 (89,7%)	3 (10,3%)		0
Pergunta: “No tratamento da anafilaxia perioperatória realizado com Adrenalina, a dose a ser administrada depende do grau de anafilaxia e deve ser titulada de acordo com a resposta clínica?”			
Sim	Não		Não sei
23 (79,3%)	6 (20,7%)		0
Pergunta: “A administração precoce de esteroides (ex.: dexametasona, hidrocortisona) e anti-histamínicos no tratamento da anafilaxia perioperatória melhora os resultados clínicos?”			
Sim	Não		Não sei
14 (48,3%)	14 (48,3%)		1 (3,4%)
Pergunta: “Sobre o manejo preventivo em pacientes que tiveram episódios recentes de anafilaxia perioperatória é recomendado:”			
Encaminhar para imunologista para realização de teste cutâneo	Realizar um teste cutâneo imediatamente após a recuperação do paciente		Não é necessário realizar testes cutâneos ou medidas preventivas
27 (93,1%)	2 (6,9%)		0
Pergunta: “Após o diagnóstico e a reversão do quadro inicial de anafilaxia perioperatória, qual seria sua conduta subsequente?”			
Internação em unidade de terapia intensiva e observação por 24 horas	Observação por 6 horas em leito de enfermaria		Não é necessário realizar testes cutâneos ou medidas preventivas
22 (75,9%)	7 (24,1%)		0

5. DISCUSSÃO

Este trabalho é o primeiro a avaliar e descrever o conhecimento dos anesthesiologistas do estado de Sergipe sobre o diagnóstico e manejo da anafilaxia perioperatória, tema que por muitas vezes acaba por ser negligenciado e pouco discutido, inclusive pelas diversas instituições acadêmicas e pelos especialistas.

Diversos agentes podem estar implicados nas reações anafiláticas mediadas por IgE. Os bloqueadores neuromusculares são os mais frequentemente relatados na maioria dos estudos, seguidos pelos antibióticos e látex (TACQUARD; IBA; LEVY, 2023). Essas medicações foram as mais frequentemente relatadas pelos participantes desse estudo, além dos anti-inflamatórios não-esteroidais.

Apesar de a maioria dos respondentes terem relatado que os bloqueadores neuromusculares são uma causa de anafilaxia perioperatória, uma parcela dos anesthesiologistas (10,3%) não assinalaram esta opção, deixaram de lado um dos principais envolvidos nas reações imunomediadas do período perioperatório (TACQUARD; IBA; LEVY, 2023).

Apesar de os AINEs serem a principal causa de anafilaxia causada por medicamentos, essa classe medicamentosa apresenta-se como uma rara causa de anafilaxia dentro do contexto perioperatório. O NAP 6 comprovou isso ao avaliar as reações de hipersensibilidade em 356 hospitais europeus e identificar apenas um caso de anafilaxia induzida por ibuprofeno (FILHO; CASTRO, 2021). Apesar de ser uma rara causa de anafilaxia perioperatória, 28 (96,6%) participantes relacionaram os AINEs como um possível suscitador desta condição.

Com relação à clorexidina, o NAP 6 relatou um aumento da participação deste e de agentes contrastados nas anafilaxias perioperatórias. No Reino Unido, a clorexidina foi apontada como terceira etiologia relacionada à anafilaxia perioperatória. Já na Ásia e na Bélgica esta foi a quarta causa (COOK et al., 2018). E, mesmo com o considerável número de reações associadas a esta substância, apenas 14 (48,3%) participantes acreditam que a clorexidina está envolvida nas reações de hipersensibilidade imediata do período perioperatório.

Devido à grande quantidade de possíveis agentes, em aproximadamente metade dos casos, não é possível identificar o fator causal, o que acarreta implicações na prevenção subsequente dessas reações (URSZULA; KNAPP, 2021). Além disso, existem ainda

desencadeantes muito raros de uma reação anafilática, como a heparina (TACQUARD; IBA; LEVY, 2023; VALENCIA, 2015; YIM, 2016), que apesar de ser relatada em poucos casos, foi assinalada por 11 (37,9%) respondentes da pesquisa.

O sexo feminino é um dos principais fatores de risco mencionados, tendo uma incidência três vezes maior de anafilaxia perioperatória neste grupo quando comparado com o sexo masculino. Esta diferença ocorre apenas durante o período reprodutivo, sugerindo uma relação com os hormônios sexuais (CAFFARELLI et al, 2021; MIRONE et al., 2015; SOLÉ et al, 2020). Apesar de tamanha importância, tal fator foi reconhecido por apenas 8 (27,6%) participantes.

Antecedentes de asma, alergias alimentares, múltiplas cirurgias, histórico familiar de atopia e frequência de exposição ao antígeno foram reconhecidos por mais de 80% dos anesthesiologistas da pesquisa. Estes também constituem importantes fatores, porém com maior relevância na população pediátrica (CAFFARELLI et al, 2021; FILHO; CASTRO, 2021; MIRONE et al., 2015; SOLÉ, 2021). A mastocitose sistêmica, tempo de exposição ao antígeno e a administração parenteral do medicamento, são também associadas ao aumento do risco de anafilaxia perioperatória (SOLÉ, 2021; TACQUARD; IBA; LEVY, 2023), porém menos de 70% dos respondentes as assinalaram.

As comorbidades (doenças cardiovasculares, doenças pulmonares crônicas, cirurgia intracraniana recente, hipertireoidismo) e o uso de medicamentos como IECA e Betabloqueadores não só aumentam o risco de anafilaxia, como também potencializam a gravidade dos sintomas e reduzem a resposta ao tratamento (CAFFARELLI et al, 2021; MIRONE et al., 2015; SOLÉ, 2021). Apesar das muitas citações na literatura enfatizando a importância e gravidade destes fatores, as comorbidades foram assinaladas por menos de 25%, e o uso de medicamentos foi indicado por menos de 15%, sendo o uso de betabloqueadores reconhecido como fator de risco por apenas 2 (6,9%) participantes.

Quando avaliamos os principais sinais e sintomas de anafilaxia e os critérios diagnósticos objetivos para o seu diagnóstico, vemos que há uma ampla gama de apresentações possíveis, sendo que as principalmente alterações são cardiovasculares, respiratórias e cutâneas (LONG et al, 2022).

A hipotensão é relacionada na maioria, senão em todos os pacientes (LONG et al, 2022) e foi assinalada por 93,7% dos participantes da pesquisa, juntamente com os sinais cutâneos e o angioedema. Estes últimos, apesar de estarem ausentes em alguns casos, ou ainda, passarem

despercebidas no paciente coberto pelos campos cirúrgicos, estiveram presentes em 70% das reações mediadas por IgE e em 95% das reações não IgE em um estudo francês de 2011 (TACQUARD; IBA; LEVY, 2023; MERTES et al., 2011). Entretanto, é importante salientar que apesar de 27 dos 29 participantes da pesquisa terem assinalado que as manifestações cutâneas estão entre as mais implicadas, apenas 22 (75,9%) acreditam que a urticária esteja incluída nestas alterações.

A parada cardíaca é o único sinal presente na reação em 51,7% dos casos (VALENCIA, 2015) e 72,4% dos participantes estão cientes de que esta é uma possível apresentação da condição estudada. Já o broncoespasmo é outro sinal comum, presente em 49% dos casos no Reino Unido e 43% nos EUA, podendo se manifestar com cianose, dispneia, hipoxemia, além de redução do dióxido de carbono expirado. Estas manifestações estão inclusive dentro dos critérios diagnósticos de anafilaxia (**Tabela 3**) (LONG et al, 2022; VALENCIA, 2015; LOVERDE 2018). Ao questionarmos os nossos participantes se estas apresentações estariam envolvidas na anafilaxia perioperatória, 79,3% afirmaram que a hipoxemia com dessaturação estaria relacionada, 69% assinalaram dispneia e apenas 44,8% considerou a cianose e a redução do dióxido de carbono expirado como possíveis sinais.

A hipotensão, taquicardia e bradicardia podem ser apenas efeitos colaterais da anestesia e, apesar de comum, a taquicardia pode não aparecer nas reações anafiláticas em usuários de betabloqueadores. Além disso, os pacientes também podem não apresentar taquicardia com hipotensão, mas sim bradicardia, devido ao reflexo Bezold–Jarisch em hipovolemias severas (YIM, 2016; KALANGARA et al., 2021). Intuitivamente, a taquicardia por ser uma manifestação mais comum, foi assinalada por 69% dos participantes, porém menos da metade (48,3%) acredita que a bradicardia está entre os sintomas mais implicados nesta condição.

Outros sinais e sintomas são incontinência, dor abdominal, náusea, vômito, rinorreia, entre outros (VALENCIA, 2015). Segundo a SBP 2021, os sintomas digestivos como náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia podem ocorrer em até 30% dos casos. Já os respiratórios, como a rinorreia e espirros, ocorrem em até 20% dos casos. Estes, no entanto, foram as opções menos marcadas pelos anestesiológistas, sendo reconhecidas por menos de 40% dos respondentes.

Afirmado por diversos autores e muito bem consolidado na literatura, o mascaramento das manifestações clínicas da anafilaxia perioperatória pelo ambiente cirúrgico (LONG et al, 2022; YIM, 2016) foi reconhecido por 100% dos integrantes desta pesquisa. Além disso, o

conceito de que o diagnóstico desta condição é clínico (YIM 2016), também foi referido por boa parte da amostra (96,6%).

Embora o diagnóstico seja baseado em sinais e sintomas apresentados pelo paciente, existem instrumentos laboratoriais que podem auxiliar na investigação, como por exemplo, a triptase. Os níveis séricos desta protease podem aumentar em uma reação anafilática já que a mesma é liberada com a degranulação dos mastócitos. Porém, seus valores podem se elevar em outras condições e, portanto, pode apresentar resultados falso-positivos (VALENCIA, 2015). Os estudos ainda não definiram um ponto de corte para o diagnóstico com este parâmetro. Devido a isso, são necessárias pelo menos duas amostras para a dosagem de triptase sérica, com intervalo de pelo menos 24 horas entre elas, sendo que a primeira deve ser coletada na dentro de 1h da reação, idealmente após 30 minutos. O diagnóstico é provável caso os níveis da primeira amostra apresentem um pico de triptase superior a $1,2 \times \text{nível basal} + 2 \mu\text{g/l}$ (LONG et al., 2022; YIM, 2016).

Quando avaliado o conhecimento dos anestesiólogistas sobre a dosagem desta protease para auxílio no diagnóstico, viu-se que 37,9% dos respondentes sequer conhecia este exame, 17,2% não soube responder se deve ser realizada uma ou mais dosagens para o diagnóstico, 6,9% afirmou que apenas uma amostra é o suficiente para fechar o diagnóstico e apenas 37,9% apresentou uma resposta condizente com a literatura, de não devemos utilizar apenas uma amostra para fechar o diagnóstico de anafilaxia perioperatória.

No que concerne ao tratamento da anafilaxia, 89,7% indicou a adrenalina como medicamento de primeira escolha e 10,3% afirmou que a reposição de fluidos cristaloides endovenosos seria a primeira medida a ser realizada. Pela literatura, a adrenalina deve ser imediatamente administrada, sendo que sua dose deve ser titulada conforme a gravidade do quadro, e deve ser administrada mesmo no caso de indisponibilidade de acesso venoso. Outras medidas incluem a ressuscitação volêmica com fluidoterapia, não sendo esta a primeira medida a ser realizada (LONG et al., 2022; YIM, 2016).

Nos estudos mais recentes sobre o manejo da anafilaxia, não há evidências de que o uso corticoides e anti-histamínicos melhore o desfecho clínico dos pacientes, não sendo, portanto, uma prioridade. Estas drogas podem ser utilizadas para reduzir sintomas após a estabilização do paciente, devendo ser frisado que não existem estudos que comprovem seu benefício, porém, foram relatados efeitos colaterais como a piora da hipotensão. Ainda assim, 48,3% dos

anestesiologistas afirmaram que estas medicações melhoram os resultados clínicos, demonstrando uma desatualização com relação à temática.

Após um episódio de anafilaxia perioperatório, o paciente deve ser monitorizado por pelo menos 24 horas e idealmente em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (LONG et al., 2022; YIM, 2016), concordantemente responderam 75,9% dos entrevistados. Porém, quase 25% afirmaram que estes pacientes devem permanecer em observação na enfermaria por apenas 6 horas.

6. CONCLUSÃO

A maioria dos participantes apresentou pontuações altas em questionário acerca da anafilaxia perioperatória. No entanto, parte considerável da amostra demonstrou desatualização sobre o tema, uma vez que não reconheceram o principal agente responsável pelas reações anafiláticas e indicou o uso de corticosteroides e anti-histamínicos. Ademais, a não identificação de alguns fatores de risco e a não utilização de adrenalina como medicação de primeira escolha podem piorar o prognóstico e manejo dos pacientes.

Não houve diferenças estatisticamente relevantes entre o conhecimento dos anesthesiologistas de acordo com o tempo de atuação. No entanto, o baixo tamanho amostral poderia justificar essa ausência e mais estudos são necessários para validação do resultado.

Apesar do tamanho amostral e do uso de questionário avaliativo ainda não validado, este estudo demonstra a necessidade de maior atenção à anafilaxia perioperatória, através de novos estudos e estratégias de atualização, minimizando dessa forma os riscos associados ao desenvolvimento desse quadro no ambiente intraoperatório.

REFERÊNCIAS:

- ASSERHØJ, L. L. No evidence for contraindications to the use of propofol in adults allergic to egg, soy or peanut. **BJA: British Journal of Anaesthesia**, n. 1, p. 77–82, 2016.
- AUN, M. Anafilaxia perioperatória: a experiência brasileira. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, 2016.
- BALZANI, E. et al. Perioperative anaphylaxis: Comment. **Anesthesiology**, v. 139, n. 3, p. 357–358, 2023.
- CAFFARELLI, C. et al. Perioperative allergy: Risk factors. **International journal of immunopathology and pharmacology**, v. 24, n. 3_suppl, p. 27–34, 2011.
- CARDONA, V. et al World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. **World allergy organization journal**, v. 13, n. 10, p. 100472, 2020
- COOK, T. M. et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: protocol and methods of the 6th National Audit Project (NAP6) of the Royal College of Anaesthetists. **British journal of anaesthesia**, v. 121, n. 1, p. 124–133, 2018.
- DE PEDIATRIA, S. B. **Guia Prático de Atualização 2021 – Anafilaxia**. [s.l: s.n.]. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22970c-GPA-Anafilaxia -
_Atualizacao_2021.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22970c-GPA-Anafilaxia_-_Atualizacao_2021.pdf) .
- DILEO, E. et al. Focus on the agents most frequently responsible for perioperative anaphylaxis. **Clinical and molecular allergy: CMA**, v. 16, n. 1, 2018.
- EBO, D. G. et al. Molecular mechanisms and pathophysiology of perioperative hypersensitivity and anaphylaxis: a narrative review. **British journal of anaesthesia**, v. 123, n. 1, p. e38–e49, 2019.
- FILHO, A. A. M. T.; CASTRO, M. E. P. C. DE. Perfil Epidemiológico das principais drogas e substâncias relacionadas à etiologia da Anafilaxia Perioperatória no Brasil e no Mundo: uma revisão literária / Epidemiological Profile of the main drugs and substances related to the etiology of Perioperative Anaphylaxis in Brazil and in the World: a literary review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 10695–10716, 2021.
- GAUDENZIO, N. et al. Different activation signals induce distinct mast cell degranulation strategies. **The journal of clinical investigation**, v. 126, n. 10, p. 3981–3998, 2016.
- KALANGARA, J. et al. Approach to perioperative anaphylaxis in 2020: Updates in diagnosis and management. **Current allergy and asthma reports**, v. 21, n. 1, 2021.
- KARHAUSEN, J.; ABRAHAM, S. N. How mast cells make decisions. **The journal of clinical investigation**, v. 126, n. 10, p. 3735–3738, 2016.
- KHALEVA, E. et al. Perioperative anaphylaxis in children: Etiology, time sequence, and patterns of clinical reactivity. **Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology**, v. 31, n. 1, p. 85–94, 2020.

- KOSCIUCZUK, U.; KNAPP, P. What do we know about perioperative hypersensitivity reactions and what can we do to improve perioperative safety? **Annals of medicine**, v. 53, n. 1, p. 1772–1778, 2021.
- LAGUNA, J. J. et al. Practical guidelines for perioperative hypersensitivity reactions. **Journal of investigational allergology & clinical immunology: official organ of the International Association of Asthmology (INTERASMA) and Sociedad Latinoamericana de Alergia e Inmunologia**, v. 28, n. 4, p. 216–232, 2018.
- LIEW, W. K.; WILLIAMSON, E.; TANG, M. L. K. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. **The journal of allergy and clinical immunology**, v. 123, n. 2, p. 434–442, 2009.
- LONG, E. et al. Recognition, treatment, and prevention of perioperative anaphylaxis: a narrative review. **AIMS medical science**, v. 9, n. 1, p. 32–50, 2022.
- LOVERDE, D. Anaphylaxis. **Anaphylaxis.” Chest**, v. 153, p. 528–543, 2018.
- MERTES, P. M. et al. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey. **The journal of allergy and clinical immunology**, v. 128, n. 2, p. 366–373, 2011.
- MERTES, P. M. et al. Epidemiology of perioperative anaphylaxis. **Presse medicale (Paris, France: 1983)**, v. 45, n. 9, p. 758–767, 2016.
- MILLS, A.; PAUL, J.; SARAH, M. Anaesthesia-related anaphylaxis: investigation and follow-up. Continuing Education in Anaesthesia. **Critical Care and Pain**, n. 2, p. 57–62, 2014.
- MIRONE, C. et al. Identification of risk factors of severe hypersensitivity reactions in general anaesthesia. **Clinical and molecular allergy: CMA**, v. 13, n. 1, p. 11, 2015.
- MURPHY, A. et al. Allergic reactions to propofol in egg-allergic children. **Anesthesia and analgesia**, v. 113, n. 1, p. 140–144, 2011.
- PASTORINO, A. C. et al. Projeto Diretrizes AMB e CFM. **Projeto Diretrizes AMB e CFM**, [s.d.].Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes10/anafilaxia_tratamento.pdf. Acesso em: 11/09/2023
- SADLEIR, P. H. M. et al. Anaphylaxis to neuromuscular blocking drugs: incidence and cross-reactivity in Western Australia from 2002 to 2011. **British journal of anaesthesia**, v. 110, n. 6, p. 981–987, 2013.
- SOLÉ, D. et al. Abordagem das reações de hipersensibilidade perioperatória: Orientações da Sociedade Brasileira de Anestesiologia e da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia - Parte II: etiologia e diagnóstico. **Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia**, v. 4, n. 3, 2020.
- SOLÉ, D. 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. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 70, p. 642–661, 2021.
- SOMMERFIELD, D. L. et al. Propofol use in children with allergies to egg, peanut, soybean or other legumes. **Anaesthesia**, v. 74, n. 10, p. 1252–1259, 2019.

SOUSA, L. F. T. DE et al. Critérios clínicos para diagnóstico e tratamento adequado da anafilaxia perioperatória. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 13, p. e375101321423, 2021.

STEPANOVIC, B. et al. An update on allergy and anaphylaxis in pediatric anesthesia. **Paediatric anaesthesia**, v. 29, n. 9, p. 892–900, 2019.

STOJILJKOVIC, L. Renin-angiotensin system inhibitors and angioedema: anesthetic implications. *Current Opinion in Anesthesiology*. p. 356–362, 2012.

TACQUARD, C. et al. Anaesthetic hypersensitivity reactions in France between 2011 and 2012: the 10th GERAP epidemiologic survey. **Acta anaesthesiologica scandinavica**, v. 61, n. 3, p. 290–299, 2017.

TACQUARD, C.; IBA, T.; LEVY, J. H. Perioperative anaphylaxis: Reply. **Anesthesiology**, v. 139, n. 3, p. 362–364, 2023.

TANNO, L. K. et al. Undernotification of anaphylaxis deaths in Brazil due to difficult coding under the ICD-10. **Allergy**, v. 67, n. 6, p. 783–789, 2012.

TANNO, L. K. et al. Changing the history of anaphylaxis mortality statistics through the World Health Organization's International Classification of Diseases-11. **The journal of allergy and clinical immunology**, v. 144, n. 3, p. 627–633, 2019.

URSZULA; KNAPP, P. What do we know about perioperative hypersensitivity reactions and what can we do to improve perioperative safety? **Annals of Medicine**, n. 1, p. 1772–1778, 2021.

VALENCIA, M. Perioperative anaphylaxis. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 65, p. 292–297, 2015.

VILLÉN, F. E.; NAVAS, S. S. Anafilaxia en anestesia. **Revista Española de Anestesiología y Reanimación**, v. 60, p. 55–64, 2013.

VOROBICHNIK, L.; WEBER, E. A.; TARSHIS, J. Misconceptions surrounding penicillin allergy: Implications for anesthesiologists. **Anesthesia and analgesia**, v. 127, n. 3, p. 642–649, 2018.

YIM, R. World Federations Societies of Anesthesiologists. **ATOTW Tutorial**, v. 324, p. 1–6, 2016.

APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE A



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO
QUESTIONÁRIO DE PESQUISA**

**MANEJO DA ANAFILAXIA PERIOPERATÓRIA SOB A VISÃO DOS
ANESTESIOLOGISTAS NO ESTADO DE SERGIPE**

Identificação da Amostra

Idade: _____

Ano de formação em Anestesiologia: _____

- 1- Durante seu tempo atuando como anestesiologista, quanto tempo o (a) senhor (a) atuou em rede pública e rede privada? Preencher abaixo da seguinte forma:

Rede pública _____ anos

Rede privada _____ anos

OBS: Caso tenha trabalhado por menos de 1 ano em alguma rede colocar "0" (zero)

- 2- O(a) senhor(a) exerceu como Anestesiologista nos últimos 5 anos?

() Sim

() Não

- 3- O(a) senhor(a) já diagnosticou algum caso de anafilaxia perioperatória?

() Sim

() Não

- 4- O(a) senhor (a) tem segurança em diagnosticar um caso de anafilaxia perioperatória?

() Sim

() Não

- 5- Em que momento foi o primeiro contato do(a) senhor(a) com o tema anafilaxia perioperatória?

- Faculdade
- Residência
- Congresso/Curso/Simpósio
- Outros: _____

Questionário

Descrição: A Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica define a anafilaxia como uma reação de hipersensibilidade generalizada ou sistêmica grave com risco de vida. A anafilaxia perioperatória é uma reação sistêmica que ocorre durante a indução da anestesia minutos após a indução intravenosa (IV). No entanto, certos agentes administrados por outras vias, também podem causar a reação após cerca de 15 minutos durante a manutenção da anestesia ou durante a recuperação devido à absorção pela pele, mucosa ou remoção de torniquetes.

- 1- Baseado no seu conhecimento como anesthesiologista, marque a (s) alternativa(s) que contêm os agentes que você acredita estarem relacionados à Anafilaxia Perioperatória:
 - Agentes bloqueadores neuromusculares (ex: rocurônio e vecurônio)
 - Produtos derivados do látex (ex: luvas estéreis e cateteres ureterais)
 - Antibióticos (ex: Cefalosporinas e Penicilinas)
 - Clorexidina
 - Hipnóticos (Ex.Propofol)
 - Opióides (Ex: morfina e petidina)
 - Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES)
 - Heparina
 - Anestésicos locais
 - Corantes (Ex. Azul de Metileno)

- 2- Baseado no seu conhecimento como anesthesiologista, marque as alternativas que contêm os fatores de risco que você acredita estarem relacionados à Anafilaxia Perioperatória:
 - Doenças Cardiovasculares
 - Doenças Pulmonares Crônicas (DPOC)
 - Cirurgia intracraniana recente
 - Hipertireoidismo
 - Múltiplos procedimentos cirúrgicos
 - Mulher
 - Asma ou histórico de asma,
 - Alergia Alimentar
 - Histórico Familiar de Atopia
 - Mastocitose sistêmica
 - Uso de Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA)
 - Uso de Betabloqueadores
 - Tempo de exposição ao antígeno

- Frequência de exposição ao antígeno
 - Administração parenteral do antígeno
- 3- Dentre as manifestações possíveis, quais são as mais implicadas nos casos de anafilaxia perioperatória? (é possível selecionar mais de uma opção)
- Urticária
 - Angioedema
 - Hipotensão
 - Parada cardíaca com ausência de pulso
 - Dispneia
 - Hipoxemia com dessaturação
 - Redução do dióxido de carbono expirado
 - Cianose
 - Dor abdominal
 - Náuseas
 - Vômito
 - Rinorreia
 - Taquicardia
 - Bradicardia
 - Sinais cutâneos
- 4- A anestesia geral, assim como o ambiente cirúrgico, pode mascarar as manifestações da anafilaxia perioperatória?
- Sim
 - Não
 - Não sei
- 5- Com base na sua opinião como anestesista, o diagnóstico de anafilaxia perioperatória é clínico?
- Sim
 - Não
 - Não sei
- 6- Na sua opinião, podemos diagnosticar anafilaxia perioperatória baseado na elevação dos valores da triptase plasmática total em uma única amostra?
- Sim
 - Não
 - Não sei
 - Não conheço este exame
- 7- Na sua opinião, dentre as medicações listadas abaixo, qual delas seria a de primeira escolha para um caso de anafilaxia perioperatória:
- Adrenalina
 - Reposição de Fluidos cristaloides endovenosos
 - Noradrenalina
 - Glucagon

- Vasopressina
 - Glicocorticoides
 - Anti-histamínicos
- 8- No tratamento da anafilaxia perioperatória realizado com Adrenalina, a dose a ser administrada depende do grau de anafilaxia e deve ser titulada de acordo com a resposta clínica?
- Sim
 - Não
 - Não sei
- 9- A administração precoce de esteroides (ex.dexametasona, hidrocortisona) e anti-histamínicos no tratamento da anafilaxia perioperatória melhora os resultados clínicos?
- Sim
 - Não
 - Não sei
- 10- Sobre o manejo preventivo em pacientes que tiveram episódios recentes de anafilaxia perioperatória é recomendado
- Encaminhar para imunologista para realização de teste cutâneo
 - Realizar um teste cutâneo imediatamente após a recuperação do paciente
 - Não é necessário realizar testes cutâneos ou medidas preventivas
- 11- Após o diagnóstico e a reversão do quadro inicial de anafilaxia perioperatória, qual seria sua conduta subsequente?
- Alta imediata com encaminhamento para o alergista
 - Observação por 6 horas em leito de enfermaria
 - Internação em unidade de terapia intensiva e observação por 24 horas

APÊNDICE B



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS
CAMPUS PROF. ANTONIO GARCIA FILHO – LAGARTO/SE
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
PARA PESQUISAS EM AMBIENTE VIRTUAL**

Modelo adaptado do CEP Unifesp e baseado na Resolução CNS 510/2016 e no Ofício Circular 2/2021/CONEP/SECNS/MS

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa “MANEJO DA ANAFILAXIA PERIOPERATÓRIA SOB A VISÃO DOS ANESTESIOLOGISTAS NO ESTADO DE SERGIPE” que tem como objetivo avaliar o conhecimento de anestesiolegistas do estado de Sergipe sobre o diagnóstico e manejo de pacientes com anafilaxia perioperatória. O (a) pesquisador(a) responsável por essa pesquisa é Maria Eduarda Pontes Cunha De Castro, professora do departamento de medicina do campus Professor Antônio Garcia Filho, da Universidade Federal de Sergipe- Lagarto.

Antes, durante e após a finalização da pesquisa, você receberá todos os esclarecimentos necessários. Seu nome não será divulgado e será mantido no mais rigoroso sigilo mediante a omissão total de informações que permitam identificá-lo/a.

As informações serão obtidas da seguinte forma: será aplicado um questionário através do GoogleForms, que deverá ser respondido de forma individual com previsão de tempo de duração de 20 minutos. Nesse questionário haverá perguntas sobre os critérios diagnósticos de anafilaxia, as manifestações clínicas mais prevalentes com base nos órgãos-alvo, os agentes gatilho principalmente relacionados à anafilaxia no período perioperatório, o tratamento adequado desses pacientes e manejo após ocorrência de um episódio de anafilaxia perioperatória, os fatores de risco mais recorrentes e as populações com maior acometimento, além de conter dados para a caracterização da amostra. O participante tem o direito de não responder a qualquer questão sem necessidade de explicação ou justificativa.

Os riscos devidos sua participação serão mínimos. O participante poderá sentir constrangimento ao responder alguma pergunta contida no questionário. Também estão presentes os riscos característicos do ambiente virtual e meios eletrônicos, em função das limitações tecnológicas utilizadas. No entanto, ambos riscos serão minimizados pela garantia da não identificação nominal no formulário nem no banco de dados, a fim de garantir o anonimato. Também é garantido total sigilo sobre as informações adquiridas e a livre escolha do paciente de se recusar a participar da pesquisa caso sinta-se constrangido de alguma

forma”

Sua participação pode ajudar os pesquisadores a entenderem melhor sobre o conhecimento da anafilaxia perioperatória e como os pacientes têm sido abordados pelos médicos anesthesiologistas do estado, permitindo maior divulgação do tema.

As informações obtidas por meio de sua participação serão de uso exclusivo para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do/da pesquisador/a responsável. Caso a pesquisa resulte em dano pessoal, o ressarcimento e indenizações previstos em lei poderão ser requeridos pelo participante. Os pesquisadores poderão contar para você os resultados da pesquisa quando ela terminar, se você quiser saber.

Você pode recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper sua participação a qualquer momento e a recusa em participar não acarretará nenhuma penalidade nem prejuízos em seu trabalho. Caso você desista de participar da pesquisa, poderá solicitar a qualquer momento e sem nenhum prejuízo, a exclusão dos dados coletados. Para isso, enviar e-mail para iavicra@academico.ufs.br ou mariaeduardapcdecastro@gmail.com, solicitando a exclusão dos seus dados coletados.

Se você tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, você pode entrar em contato com o pesquisador através do(s) telefone(s) (79) 9 9990-9011, pelo e-mail iavicra@academico.ufs.br, e endereço Rua Francisco Antônio Figueiredo, 1200, Bairro Jardim Campo Novo, Lagarto/SE - CEP 49400-000, casa 15.

Este estudo foi analisado por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos, visando garantir a dignidade, os direitos e a segurança dos participantes de pesquisa. Caso você tenha dúvidas e/ou perguntas sobre seus direitos como participante deste estudo, ou se estiver insatisfeito com a maneira como o estudo está sendo realizado, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe Lagarto/ Hospital Universitário de Lagarto (CEP UFS Lag/HUL), situado na Av. Governador Marcelo Déda, 13, Centro, Lagarto/SE, telefone (79) 3632-2189, de segunda a sexta, das 08:00 às 12:00hs ou pelo e-mail: cephulag@ufs.br.

Se aceitar fazer parte como participante, você deve salvar e/ou imprimir este documento para o caso de precisar destas informações no futuro.

Consentimento do participante

Ao assinalar a opção “Concordo”, no formulário, você declara que entendeu como é a pesquisa, que tirou as dúvidas com o/a pesquisador/a e aceita participar, sabendo que pode desistir em qualquer momento, durante e depois de participar. Você autoriza a divulgação dos dados obtidos neste estudo mantendo em sigilo sua identidade. Pedimos que salve em seus arquivos este documento, e informamos que enviaremos uma via deste Registro de Consentimento para o seu e-mail.

Declaração do pesquisador

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária, o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante (ou representante legal) para a participação neste estudo. Declaro ainda que me comprometo a cumprir todos os termos aqui descritos.