

CASO CLÍNICO

Administração de Ácido Tranexâmico Intratecal uma Complicação (Não Tão Rara) da Anestesia: Relato de Dois Casos

Intrathecal Tranexamic Acid Administration a (Not So) Rare Anaesthesia Complication: Two Case Reports

Susana Oliveira^{1*} , Carolina Martins² , Rita Ivo³ , António Martins⁴ 

Afiliação

¹ Departamento de Anestesiologia, Hospital Espírito Santo de Évora, Portugal.

² Departamento de Anestesiologia, Centro Hospitalar e Lisboa Ocidental - Hospital São Francisco Xavier, Lisboa, Portugal.

³ Assistente Graduada de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Lisboa Ocidental - Hospital São Francisco Xavier, Unidade Cuidados Intensivos Cirúrgicos, Lisboa, Portugal.

⁴ Unidade Cuidados Intensivos Cirúrgicos, Centro Hospitalar e Lisboa Ocidental - Hospital São Francisco Xavier, Unidade Cuidados Intensivos Cirúrgicos, Lisboa, Portugal.

Palavras-chave

Ácido Tranexâmico/efeitos adversos; Erros de Medicação; Injeções Espinhais/efeitos adversos

Keywords

Injections, Spinal/adverse effects; Medication Errors; Tranexamic Acid/adverse effects

RESUMO

A administração inadvertida de fármacos (AIF), embora cada vez menos frequente graças a um maior cuidado por parte do anestesiologista, é uma realidade com consequências potencialmente nefastas ou fatais. Relatamos dois casos de administração acidental de ácido tranexâmico (TXA) no espaço intratecal (caso clínico A, doente proposto para artroplastia de joelho; caso clínico B, doente proposto para excisão de cisto dermóide), relativamente à apresentação clínica e evolução no pós-operatório. Após AIF de TXA no neuroeixo os doentes referiram dor nos membros inferiores e região perineal seguidas de instabilidade hemodinâmica e movimentos tónico-clónicos. Nos dois casos o outcome foi favorável em virtude da pronta identificação e admissão em Unidade de Cuidados Intensivos, para suporte de órgão e tratamento das crises convulsivas. Os autores pretendem alertar para os achados clínicos da administração intratecal de TXA no neuroeixo, possibilidade diária de AIF na prática clínica e necessidade de estratégias gerais e específicas que minimizem o risco.

ABSTRACT

Inadvertent administration of drugs (IFA), although less frequent thanks to greater care by the anesthesiologist, is a reality with potentially harmful or fatal consequences. We report two cases of accidental administration of tranexamic acid (TXA) in the intrathecal space (clinical case A, patient proposed for knee arthroplasty; clinical case B, patient proposed for dermoid cyst excision), regarding clinical

presentation and postoperative evolution. After the IFA of TXA in the neuroaxis, the patients reported pain in the lower limbs and perineal region, followed by hemodynamic instability and tonic-clonic movements. In both cases the outcome was favorable due to prompt identification and admission to the Intensive Care Units for organ support and treatment of seizures. The authors intend to alert to the clinical findings of intrathecal administration of TXA in the neuroaxis, the daily possibility of AIF in clinical practice and the need for general and specific strategies to minimize the risk.

INTRODUÇÃO

A administração inadvertida de fármacos (AIF) é o erro mais comum em saúde, podendo ocorrer em qualquer etapa no período do perioperatório, com potencial de complicações ligeiras a graves,¹ representando nos países industrializados como a principal causa de lesão e morte nos cuidados de saúde.² Foram identificados alguns fatores que contribuem para este tipo de erros clínicos, tais como semelhanças nos rótulos, aparência e localização de ampolas, falta de dupla verificação, desatenção, má comunicação e fadiga por parte da equipa médica e de enfermagem.³

A anestesia com abordagem do neuroeixo teve um grande desenvolvimento desde o início da sua utilização em 1885. O espaço intratecal tornou-se um local anatómico importante para a intervenção médica em especialidades como a anestesiologia e a oncologia,⁴ no entanto, é importante estar

Autor Correspondente/Corresponding Author:

Susana Isabel Matos Martins Pires de Oliveira

Morada: Rua Marquês Sá da Bandeira, 46, 1.º direito, 1050-149, Lisboa, Portugal.

E-mail: susana.isabel.pires@gmail.com

consciente dos riscos da técnica, e todos os esforços devem ser feitos para evitar complicações.⁵ Os fármacos mais frequentemente administrados no período do perioperatório são os agentes anestésicos, medicação para controle da dor, quimioterápicos, agentes de contraste, antibióticos, corticosteroides ou outros, como o ácido tranexâmico (TXA).⁴ Os sinais clínicos das AIF dependem do fármaco administrado e da dose infundida, variando desde ausência de sintomas até consequências neurológicas graves e/ou morte.⁴ O TXA é um agente antifibrinolítico que promove a estabilidade do coágulo sendo a sua administração uma medida útil na prevenção de hemorragia, redução de perdas sanguíneas e diminuição de necessidades transfusionais. Todavia apresenta contraindicações bem definidas entre as quais a administração intratecal.⁶ Na literatura as manifestações clínicas reportadas da administração no espaço intratecal do TXA foram dores lombares graves, espasmos, tetania muscular, instabilidade hemodinâmica, taquicardia ventricular, fibrilhação ventricular refratária e atividade tónico-clónica.^{4,7}

CASOS CLÍNICOS

Caso A:

Doente de 73 anos, ASA II, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial e sem alergias conhecidas, proposto para a substituição total do joelho. Na avaliação no pré-operatório sem alterações no exame físico e dos meios complementares de diagnóstico (MCDTs).

Após realização de técnica sequencial, ao nível do espaço intervertebral L3-L4, o doente referiu sensação de choque elétrico e desconforto na região perineal, mantendo estabilidade hemodinâmica (112/73 mmHg e 87 bpm). Após a remoção do cateter epidural as queixas mantiveram-se e optou-se por mudança da técnica anestésica com realização de anestesia geral. Tendo em conta as queixas pouco usuais foi efetuada uma revisão dos fármacos administrados, constatando-se a existência de uma ampola de TXA (100 mg/mL) aberta e ausência de ampola de bupivacaína no carro de anestesia. Em função da confirmação da AIF de TXA por via intratecal, dose administrada de 200 mg, a cirurgia foi cancelada e, em virtude da inexistência de unidade de cuidados intensivos (UCI) no hospital de origem, o doente foi transferido para a UCI de outro hospital, sedado e ventilado. Na admissão na UCI, 2 horas após a administração intratecal, verificaram-se níveis tensionais elevados (192/103 mmHg) com necessidade de perfusão de labetalol (2 mg/min), abundantes secreções orofaríngeas, e crepitações em ambos os campos pulmonares, com tradução imagiológica de infiltrados bilaterais. Na primeira análise dos gases sanguíneos arteriais constatou-se acidose mista/metabólica e hipoxemia (pH 7,17, pCO₂ 64,1 mmHg, pO₂ 74,9 mmHg, HCO₃ 19,1 mg/dL, lactato 2,1 mmol/L, Na 135 mmol/L, K 5,4 mmol/L, Cl

105 mmol/L), necessitando de ajustes ventilatórios e fração inspirada de oxigénio (FiO₂) ≥0,7 para pO₂ ≥80 mmHg. Sem outras alterações na avaliação analítica e colheita para SARS-CoV-2 negativa.

No primeiro dia de internamento, apesar de sedação profunda com monitorização de EEG processado (BIS) 15-25, instalação de quadro inaugural de mioclonias faciais e abdominais e início de perfusão de midazolam (0,3 mg/kg/h). Realizado eletroencefalograma (EEG) que revelou atividade epileptiforme generalizada paroxística seguida de instituição terapêutica com 3g/dia levetiracetam. Manteve instabilidade hemodinâmica, com necessidade de suporte vasopressor (dose máxima de noradrenalina 0,625 mcg/kg/min) titulado para pressões arteriais médias ≥65 mmHg. Ligeira deterioração da função renal e diminuição do débito urinário, melhorada após início de 40 mg/dia de furosemida com boa resposta (0,76 mL/kg/h). O doente apresentava-se febril (temperatura máxima de 39°C), resistente a terapêutica antipirética, com leucocitose e ausência isolamento de microrganismo nas culturas colhidas na admissão.

No segundo dia, verificou-se uma melhoria do estado clínico do ponto de vista neurológico, sem sinais de mioclonias e sem registo de atividade epileptiforme no EEG, com melhoria da oxigenação permitindo redução da FiO₂ para 0,5, apresentando-se apirético e sem necessidade de terapêutica farmacológica.

No quarto dia foi interrompida toda a sedação e realizado desmame ventilatório com sucesso. No exame neurológico destacou-se uma discreta disartria uma diminuição generalizada da força muscular, com exclusão por tomografia computadorizada crânio-encefálica de evento isquémico ou hemorrágico agudo. No quinto dia de internamento, por melhoria contínua, teve alta clínica da UCI e foi transferido para o hospital de origem com indicação para reabilitação motora e vigilância neurológica. Na avaliação aos 3 meses o doente apresentava-se sem sequelas do incidente.

Caso B:

Doente de 19 anos, ASA I, sem alergias conhecidas, foi programado para a excisão de cisto dermoide lombosagrado. Na avaliação no pré-operatório sem alterações no exame físico e dos MCDTs.

No intraoperatório após realização de técnica epidural, ao nível do espaço intervertebral L3-L4, o doente iniciou quadro de queixas álgicas e prurido na região perineal, seguida de fasciculação e movimentos involuntários dos membros inferiores, com mudança da técnica anestésica para anestesia geral. Após verificação das ampolas usadas foi confirmada a troca da ampola de bupivacaína (5 mg/mL) por uma ampola de TXA (100 mg/mL), com administração de um total de 250 mg. Para controlar os movimentos tónico-clónicos foram administrados 10 mg de diazepam e 1g de levetiracetam. A

cirurgia foi cancelada e, por ausência de UCI na instituição de saúde de origem, foi efetuado o transporte secundário para outra unidade hospitalar sedado, com perfusão de propofol e midazolam, e ventilado.

Na admissão na UCI apresentava-se com perfil hipertensivo (220/110 mmHg), taquicardia supraventricular (160-180 bpm), sem qualquer evidência de atividade tônico-clônica. Também apresentava eritema pruriginoso no tronco e pescoço, com melhora após administração de clemastina 2 mg e hidrocortisona 200 mg. Trinta minutos após a admissão reiniciou movimentos tônico-clônicos no tronco e membros inferiores sem melhora mesmo após aumento da medicação em curso e inclusão de levetiracetam (dose máxima de 4 g por dia). Devido ao estado refratário foi iniciada perfusão de rocurônio (6 mcg/kg/min) e de valproato de sódio (2 g/50 mL a 2,1 mL/h). Embora se tenha verificado melhora, o doente continuava a apresentar, quando estimulado, movimentos tônico-clônicos generalizados. Após 24 horas da admissão a atividade convulsiva tornou-se menos frequente, comprovada por novo EEG que revelou atividade epileptiforme paroxística temporal esquerda.

Durante o terceiro dia foi possível reduzir a sedação e ao quarto dia o doente foi extubado sem intercorrências. A avaliação neurológica revelou um ligeiro atraso psicomotor, mas sem movimentos involuntários, pelo que se foi reduzindo gradualmente a perfusão de valproato de sódio.

No quinto dia de internamento, por melhora sustentada e ausência de necessidade de suporte de órgão, teve alta da UCI e foi transferido para a enfermaria cirúrgica, onde manteve vigiância da atividade epileptiforme com EEG periódicos, todos sem alterações, com suspensão da terapêutica antiepiléptica. Aos 6 meses o doente não apresentava qualquer sequela.

DISCUSSÃO

Existem vários fatores que contribuem para os erros terapêuticos como má comunicação entre a equipa, fadiga dos profissionais, etiquetas e aspeto semelhantes das ampolas e falta de dupla verificação.^{2,3,8}

A anestesia com abordagem do neuroeixo é fiável, segura e eficaz desde que realizada cumprido as regras de segurança.⁵ Ainda pouco se sabe sobre o efeito da administração intratecal de TXA mas da bibliografia existente são descritas alterações sensoriais e motoras, febre, instabilidade hemodinâmica e crises convulsivas. Apesar do mecanismo exato pelo qual induz os sintomas ser desconhecido crê-se que a toxicidade do TXA é dose-dependente e podendo ser explicada pela descarga simpática maciça. As crises convulsivas podem ser devidas a isquemia cerebral secundária a diminuições no fluxo sanguíneo cerebral regional ou global, bloqueio dos recetores ácido gama-aminobutírico^{2,7} ou neurotoxicidade a nível medular.⁴ O tratamento deve incluir a administração de terapêutica anticonvulsivante, monitorização hemodinâmica

invasiva e, segundo autores, pela realização de lavagem do líquido cefalorraquidiano com soro fisiológico o mais precocemente possível para minimizar danos.^{4,7}

Os casos descritos ocorreram em duas instituições de saúde, com intervalo de 12 dias, e deveram-se à troca de ampolas de bupivacaína (5 mg/mL) com ampolas de TXA (100 mg/mL). As autoridades competentes foram notificadas para serem realizadas as diligências necessárias. Na instituição do caso clínico A foi realizada uma reunião com as equipas médica e de enfermagem do bloco operatório para discussão do caso com especial enfoque para a necessidade de dupla verificação prévio à técnica anestésica e modificação estrutural no local de armazenamento das ampolas. Na instituição do caso clínico B foi apenas reforçada, perante os intervenientes, a necessidade de dupla verificação. Nos dois casos, à semelhança de outros casos na literatura, o outcome foi favorável devido à pronta identificação e admissão em UCI, para suporte de órgão e tratamento das crises convulsivas.

A AIF é um erro médico evitável. A melhor gestão da AIF é a prevenção com o desenvolvimento de estratégias e protocolos de atuação para aplicação diária no bloco operatório. As estratégias gerais passam pela formação dos profissionais com aprendizagem/otimização da comunicação entre membros da equipa, ênfase do potencial do erro na medicação, correta identificação e rotulagem com etiquetas padronizadas com identificação do fármaco ou com letra legível,⁴ evicção do uso de ampolas com aparência semelhante e modificação estrutural no local de armazenamento dos fármacos. As estratégias específicas para evicção de AIF no espaço intratecal passam pela leitura, por parte do enfermeiro e médico, dos rótulos das ampolas antes de aspirar para a seringa, cálculo da dose intratecal e aspiração apenas da quantidade exata a administrar e verificação das características físicas do fármaco.⁴

Após uma AIF deverão ser alertados os serviços farmacêuticos e de qualidade da instituição e exposição, sem interesse pejorativo face aos intervenientes, do caso para os profissionais do bloco operatório para destacar a causa fundamental do erro e reforço das estratégias gerais e específicas para melhoria os cuidados na saúde.

Um erro de medicação, na sua prescrição, preparação ou administração, é um revés involuntário no processo de tratamento com potencial de conduzir a danos. Os autores pretendem alertar para as possíveis formas de apresentação clínica da administração intratecal de TXA no neuroeixo, possibilidade diária de AIF na prática clínica e necessidade da implementação de medidas que minimizem o risco.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Submissão: 03 de abril, 2022 | Received: 3rd of April, 2022

Aceitação: 08 de setembro, 2022 | Accepted: 8th of September, 2022

Publicado: 08 de setembro, 2022 | Published: 8th of September, 2022

© Author(s) (or their employer(s)) and SPA Journal 2022. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) Revista SPA 2022. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

REFERÊNCIAS

1. Shahrokhi A, Ebrahimpour F, Ghodousi A. Factors effective on medication errors: A nursing view. *J Res Pharm Pract.* 2013;2:18-23. doi: 10.4103/2279-042X.114084.
2. Mohseni K, Jafari A, Nobahar MR, Arami A. Polymyoclonus seizure resulting from accidental injection of tranexamic acid in spinal anesthesia. *Anesth Analg.* 2009;108:1984-6. doi:10.1213/ane.0b013e3181a04d69
3. Kaabachi O, Eddhif M, Rais K, Zaabar MA. Inadvertent intrathecal injection of tranexamic acid. *Saudi J Anaesth.* 2011;5:90-2. doi:10.4103/1658-354X.76504
4. Liu H, Tariq R, Liu GL, Yan H, Kaye AD. Inadvertent intrathecal injections and best practice management. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2017;61:11-22. doi:10.1111/aas.12821
5. NYSORA. Spinal Anesthesia, [consultado a 2022 Fev 3]. Disponível em: <https://www.nysora.com/techniques/neuraxial-and-perineuraxial-techniques/spinal-anesthesia/>.
6. Ácido tranexâmico. Infarmed [consultado 2022 Maio 9]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1886316/Tranex%C3%A2mico+anexo/3f661efb-4658-40af-ab42-dd1277bee660>.
7. Lecker I, Wang DS, Whissell PD, Avramescu S, Mazer CD, Orser BA. Tranexamic acid-associated seizures: Causes and treatment. *Ann Neurol.* 2016;79:18-26. doi:10.1002/ana.24558
8. Butala BP, Shah VR, Bhosale GP, Shah RB. Medication error: Subarachnoid injection of tranexamic acid. *Indian J Anaesth.* 2012;56:168-70. doi:10.4103/0019-5049.96335