

## **Anafilaxia por Azul Patente: um raro relato de caso**

### **Patent Blue Anaphylaxis: a rare case report**

#### **Anafilaxia por Azul Patente: informe de un caso poco frecuente**

DOI:10.34119/bjhrv7n2-309

Originals received: 03/08/2024

Acceptance for publication: 03/29/2024

#### **Wellington Lombardi**

Doutor em Ginecologia e Obstetrícia  
Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)  
Endereço: Araraquara, São Paulo, Brasil  
E-mail: wellom@terra.com.br

#### **Nathalia Moulin Albarracin**

Graduanda em Medicina  
Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)  
Endereço: Araraquara, São Paulo, Brasil  
E-mail: nathy.m.alba@gmail.com

#### **Silvia Gabriela Pontes da Silva**

Graduanda em Medicina  
Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)  
Endereço: Araraquara, São Paulo, Brasil  
E-mail: silvia.pontes@uniara.edu.br

#### **Maria Vitória Pina da Costa**

Graduanda em Medicina  
Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)  
Endereço: Araraquara, São Paulo, Brasil  
E-mail: mariavitoriapina@gmail.com

#### **Isabela Müller Polli**

Graduanda em Medicina  
Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)  
Endereço: Araraquara, São Paulo, Brasil  
E-mail: isabela@polli.com.br

#### **Maria Eduarda Barros Eiras**

Graduanda em Medicina  
Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)  
Endereço: Araraquara, São Paulo, Brasil  
E-mail: dudaeiras2018@outlook.com

**Ana Laura de Freitas**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)

Endereço: Araraquara, São Paulo, Brasil

E-mail: aninhalaura.freitas@hotmail.com

**Victória Storani Lopes**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)

Endereço: Araraquara, São Paulo, Brasil

E-mail: vslopes@uniara.edu.br

**Giulia Gorni Padilha**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)

Endereço: Araraquara, São Paulo, Brasil

E-mail: giuliagorni@icloud.com

**Luciana Borges Lombardi**

Mestra em Ginecologia e Obstetrícia

Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)

Endereço: Araraquara, São Paulo, Brasil

E-mail: lulom@terra.com.br

**Amanda Paro Polizelli**

Residente em Ginecologia e Obstetrícia

Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)

Endereço: Araraquara, São Paulo, Brasil

E-mail: amandaparop@gmail.com

**Beatriz Lopes Matara Borges**

Residente em Ginecologia e Obstetrícia

Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)

Endereço: Araraquara, São Paulo, Brasil

E-mail: bia\_lopes.31@hotmail.com

**Lohaine Letiere Gama Pereira**

Residente em Ginecologia e Obstetrícia

Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)

Endereço: Araraquara, São Paulo, Brasil

E-mail: lohainegama07@gmail.com

**RESUMO**

A anafilaxia perioperatória é uma condição sistêmica e imprevisível. O diagnóstico independe do agente causal, podendo citar como substâncias desencadeadoras: antibióticos, bloqueadores neuromusculares, látex e corantes artificiais, como o azul patente, que é utilizado para identificação do linfonodo sentinela para o manejo do câncer de mama, podendo evitar uma linfadenectomia total. Apresentar um caso de uma paciente que seria submetida a quadrantectomia, em que se empregou o corante Azul Patente V, causando uma séria reação anafilática. Paciente feminina, 42 anos, diagnosticada com câncer de mama à direita, submetida

a quimioterapia neoadjuvante, e posteriormente encaminhada para realização de uma quadrantectomia de mama direita com biópsia de linfonodo sentinela. Para a preparação cirúrgica, foi injetado o corante azul patente periareolar e a paciente evoluiu com grave instabilidade hemodinâmica, dificuldade respiratória e taquicardia importante, levantando hipótese de choque anafilático. A anafilaxia perioperatória é uma condição pouco frequente, porém, quando ocorre pode ser fatal. Apresenta reações mediadas por imunoglobulinas, com ativação disseminada de mastócitos, podendo envolver diversos sistemas do corpo humano, sendo seus principais sintomas a dispneia e a hipotensão. Qualquer substância utilizada durante a indução anestésica ou no procedimento cirúrgico pode desencadear uma reação anafilática, sendo as mais frequentes: bloqueador neuromuscular (50 a 70%), látex (12 a 16,7%) e antibióticos (15%). Outros agentes responsáveis por anafilaxia perioperatória são os colóides, corantes, anti-inflamatórios não esteroidais e a protamina. A paciente já havia sido submetida a outros procedimentos cirúrgicos, sem apresentar nenhum tipo de reação, sendo o corante azul patente a única substância diferente utilizada. Portanto, devido sua baixa prevalência (0,6 a 2,7%), a anafilaxia relacionada ao azul patente configura a importância do presente relato.

**Palavras-chave:** Anafilaxia Perioperatória, Azul Patente, câncer de mama, biópsia do linfonodo sentinela, choque anafilático.

#### ABSTRACT

Perioperative anaphylaxis is a systemic and unpredictable condition. The diagnosis does not depend on the causal agent, and the triggering substances may include: antibiotics, neuromuscular blockers, latex and artificial dyes, such as patent blue, which is used to identify the sentinel lymph node for the management of breast cancer, and may avoid a total lymphadenectomy. To present a case of a patient who would undergo quadrantectomy, in which Patent Blue V dye was used, causing a serious anaphylactic reaction. Female patient, 42 years old, diagnosed with right breast cancer, underwent neoadjuvant chemotherapy, and was subsequently referred for a right breast quadrantectomy with sentinel lymph node biopsy. For surgical preparation, patent blue dye was injected periareolar and the patient developed severe hemodynamic instability, respiratory difficulty and significant tachycardia, raising the possibility of anaphylactic shock. Perioperative anaphylaxis is an uncommon condition, however, when it occurs it can be fatal. It presents reactions mediated by immunoglobulins, with disseminated activation of mast cells, which may involve several systems of the human body, with its main symptoms being dyspnea and hypotension. Any substance used during anesthetic induction or during the surgical procedure can trigger an anaphylactic reaction, the most common of which are: neuromuscular blockers (50 to 70%), latex (12 to 16.7%) and antibiotics (15%). Other agents responsible for perioperative anaphylaxis are colloids, dyes, non-steroidal anti-inflammatory drugs and protamine. The patient had already undergone other surgical procedures, without showing any type of reaction, with patent blue dye being the only different substance used. Therefore, due to its low prevalence (0.6 to 2.7%), anaphylaxis related to patent blue determines the importance of this report.

**Keywords:** Perioperative Anaphylaxis, Patent Blue, breast cancer, sentinel lymph node biopsy, anaphylactic shock.

#### RESUMEN

La anafilaxia perioperatoria es una afección sistémica e impredecible. El diagnóstico es independiente del agente causal, y entre las sustancias desencadenantes se encuentran los antibióticos, los bloqueantes neuromusculares, el látex y los colorantes artificiales como el azul patente, que se utiliza para identificar el ganglio centinela para el manejo del cáncer de mama

y puede evitar una linfadenectomía total. Presentar el caso de una paciente que iba a ser sometida a una cuadrantectomía, en la que se utilizó el colorante azul patente V, que le provocó una reacción anafiláctica grave. La paciente era una mujer de 42 años diagnosticada de cáncer de mama derecha, sometida a quimioterapia neoadyuvante y posteriormente remitida para cuadrantectomía de mama derecha con biopsia de ganglio linfático centinela. Para la preparación quirúrgica, se inyectó colorante azul patente periareolar y la paciente desarrolló inestabilidad hemodinámica grave, dificultad respiratoria y taquicardia significativa, lo que planteó la hipótesis de un shock anafiláctico. La anafilaxia perioperatoria es una afección infrecuente, pero cuando se produce puede ser mortal. Se trata de una reacción mediada por inmunoglobulinas, con activación generalizada de los mastocitos, y puede afectar a varios sistemas del cuerpo humano, siendo los principales síntomas la disnea y la hipotensión. Cualquier sustancia utilizada durante la inducción de la anestesia o durante un procedimiento quirúrgico puede desencadenar una reacción anafiláctica, siendo las más comunes los bloqueantes neuromusculares (50 a 70%), el látex (12 a 16,7%) y los antibióticos (15%). Otros agentes responsables de anafilaxia perioperatoria son los coloides, los colorantes, los antiinflamatorios no esteroideos y la protamina. La paciente ya había sido sometida a otros procedimientos quirúrgicos sin mostrar ningún tipo de reacción, y el colorante azul patente fue la única sustancia diferente utilizada. Por lo tanto, debido a su baja prevalencia (0,6 a 2,7%), la anafilaxia relacionada con el azul patente hace que este informe sea importante.

**Palabras clave:** Anafilaxia Perioperatoria, Azul Patente, cáncer de mama, biopsia del ganglio linfático centinela, shock anafiláctico.

## 1 INTRODUÇÃO

A anafilaxia perioperatória é uma reação de hipersensibilidade de difícil diagnóstico e imprevisível. É uma condição severa e sistêmica, causada por mecanismos imunológicos (IgE mediada ou IgE não mediada), que envolvem a produção de imunoglobulinas, resultando em degranulação de mastócitos e basófilos<sup>1</sup>. A partir disso, há duas fases: a sensibilização e a reexposição ao alérgeno. É na segunda fase que acontece a liberação de mediadores inflamatórios pré-formados (como a histamina e a triptase) e dos recém-formados mediadores inflamatórios (leucotrienos, tromboxano A<sub>2</sub>, citocinas), acarretando no aparecimento de manifestações clínicas<sup>2</sup>.

O diagnóstico e o manejo seguem os mesmos passos, independente do agente causal. As principais substâncias conhecidas associadas a reação anafilática no período perioperatório são: antibióticos, látex e bloqueadores neuromusculares. Além desses, corantes artificiais como o azul patente também têm sido associados a raros casos, mas preocupantes, de anafilaxia perioperatória<sup>3</sup>.

O corante azul patente é utilizado na realização da biópsia do linfonodo sentinela (BLS) no manejo do câncer de mama, a fim de evitar uma linfadenectomia total. Isso porque a técnica

visa identificar o linfonodo sentinela, que é o primeiro a receber a drenagem linfática da área onde o câncer está localizado. A identificação e a biópsia do linfonodo são de extrema importância para determinar se houve disseminação neoplásica para os gânglios linfáticos<sup>4</sup>.

O Azul Patente V (APV), também conhecido como Sulfan Blue, é um corante sintético usado para fins médicos na pesquisa de linfonodo sentinela em cirurgias oncológicas mamárias. Ele é responsável por 0,6% dos casos de anafilaxia, podendo o quadro evoluir para hipotensão, taquicardia e broncoespasmo, conferindo um enorme risco à saúde do paciente oncológico<sup>5</sup>.

As reações de hipersensibilidade imediata decorrentes da reação ao azul patente são classificadas em diferentes graus. O primeiro grau, de maior incidência, se manifesta através de urticária, prurido, pápulas azuis e rash cutâneo generalizado. O segundo, terceiro e quarto graus apresentam uma menor incidência e se manifestam, respectivamente, com hipotensão transitória, colapso cardiovascular grave e parada cardiorrespiratória<sup>6</sup>.

O estudo em questão contribui para o conhecimento da possibilidade de ocorrência de reação anafilática com o uso do corante sintético Azul Patente V. A incidência de reação de hipersensibilidade a esta substância é de 0,6%, podendo o quadro evoluir para hipotensão, taquicardia, broncoespasmo, choque e parada cardíaca e/ou respiratória.

O objetivo deste relato é apresentar o caso de uma paciente de 42 anos, que seria submetida à cirurgia de quadrantectomia de mama direita com biópsia de linfonodo sentinela, em que foi utilizado o corante Azul Patente V e houve uma reação anafilática perioperatória, possivelmente associada ao marcador linfático citado.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional descritivo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o parecer de número CAAE: 6.515.204. Realizou-se um levantamento bibliográfico qualitativo, buscando revisões sistemáticas fundamentadas nas plataformas SciELO, Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia, Google Scholar, PubMed e outros periódicos científicos dos últimos 15 anos, nas línguas inglesa e portuguesa. A seleção foi feita por análise dos títulos e resumos e, foram excluídos os artigos que se repetissem nas bases de dados, artigos de opinião e editoriais.

A coleta de dados foi realizada através de consulta do prontuário da paciente mediante termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

### 3 RELATO DE CASO

M.M.R, feminina, 42 anos, G1P1cA0, negava tabagismo, etilismo, uso de anticoncepcional e uso de terapia hormonal. Apresentava antecedentes cirúrgicos de colecistectomia e cesárea, sem intercorrências nos procedimentos anestésicos. Assistida pelo serviço de mastologia, com diagnóstico de câncer de mama à direita com estadiamento T3N2MX (tumor com mais de 5cm de diâmetro, disseminado para os linfonodos axilares e com disseminação sistêmica não avaliada), foi submetida à quimioterapia neoadjuvante e, após o término dela, foi encaminhada para realização de uma quadrantectomia de mama direita e biópsia de linfonodo sentinela sob anestesia geral balanceada. Na consulta pré-anestésica foi classificada como estado físico ASA II, da American Society of Anesthesiologists (obesidade e dislipidemia) e considerada apta para a realização da cirurgia proposta.

Foi então planejada anestesia geral com bloqueio de PEC1 (anestesia local dos nervos peitoral lateral e medial) guiado por ultrassom com agulha 30x7mm. Após a indução anestésica, durante a manipulação da mama a ser operada, foi injetado o corante azul patente na região periareolar para marcação de linfonodo sentinela. Após alguns minutos evoluiu com instabilidade hemodinâmica – taquicardia (frequência cardíaca de 135 batimentos por minuto), hipotensão, dessaturação e dificuldade ventilatória, levantando a hipótese de choque anafilático ou pneumotórax hipertensivo. Foi administrada adrenalina endovenosa 1µg em doses repetidas conforme a necessidade a cada 2 minutos e hidrocortisona 500mg. A paciente permaneceu em anestesia geral inalatória associada a quetamina 100mg e relaxamento neuromuscular com rocurônio. A ausculta pulmonar, foi evidenciado tórax silente, sendo administrado salbutamol 200 mg/ml 4 PUFF em tubo orotraqueal, e necessário a convocação da equipe de cirurgia geral para realização de uma drenagem de tórax à direita, devido à suspeita de pneumotórax, associada a gravidade do quadro e a instabilidade hemodinâmica. No entanto, não houve melhora no quadro após o procedimento.

A paciente foi encaminhada ao leito de unidade de terapia intensiva (UTI) em uso de drogas vasoativas, entubação orotraqueal, monitoramento contínuo da pressão arterial por meio de cateter invasivo e sonda vesical de demora. Foi mantido o uso de noradrenalina e adrenalina em bomba de infusão contínua, mantendo a instabilidade hemodinâmica e apresentando rash cutâneo e edema palpebral. Após algumas horas na UTI, apresentou-se estável e houve a diminuição da administração de noradrenalina; alguns dias seguintes à entrada na UTI, apresentou melhora significativa do quadro, não necessitando de sedação, com parâmetros laboratoriais estáveis.

A paciente obteve alta e após poucos dias retornou para nova avaliação, apresentando melhora, mas ainda referindo tosse e dispneia. Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral, afebril, eupneica, murmúrios vesiculares presentes, ausência de ruídos adventícios, ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas normofonéticas sem sopros, com frequência cardíaca de 80 batimentos por minuto e pressão arterial de 110 x 80 milímetros de mercúrio. A paciente foi encaminhada para avaliação da pneumologia com urgência e foi orientada sobre os riscos de uma nova cirurgia, com a possibilidade de um tratamento alternativo com radioterapia mamária exclusiva.

Após um mês e meio, retornou ao ambulatório com resultados do exame da enzima triptase, utilizada para confirmar o choque anafilático por alguma substância durante a cirurgia; os valores obtidos foram elevados em relação aos valores de referência (15h56 = 50,4 ng/mL; às 16h00 = 37,5 ng/mL e às 16h02 = 9,4 ng/mL). A radiografia de tórax e os exames laboratoriais apresentaram-se normais.

Com isso, o exame de triptase confirmou a hipótese de choque anafilático durante a indução anestésica e, como a paciente já havia sido submetida a outros procedimentos cirúrgicos sem apresentar nenhum tipo de reação, o corante azul patente foi a única substância diferente utilizada nesse procedimento, sendo aventado como o agente causador da anafilaxia. Após sua recuperação clínica, a paciente optou por não realizar uma nova cirurgia e foi sugerido que iniciasse o tratamento com radioterapia mamária exclusiva.

#### 4 DISCUSSÃO

As anafilaxias são reações agudas, potencialmente fatais, que podem envolver o trato respiratório superior e inferior, o sistema cardiovascular e, ainda causar manifestações cutâneas, como: eritema, prurido, rash cutâneo, urticária e angioedema. Além disso, os pacientes podem apresentar cólicas abdominais, náuseas, vômitos e perda da consciência. O choque anafilático é um tipo de reação adversa grave causado por hipersensibilidade imediata e suas manifestações mais comuns são dispneia e hipotensão<sup>7</sup>. Seu diagnóstico é clínico e complexo pela sintomatologia inespecífica e súbita<sup>8</sup>.

A reação anafilática é mediada por imunoglobulinas E (IgE) e G (IgG), quando ocorre exposição a um determinado antígeno em pessoas previamente sensibilizadas<sup>9</sup>. A ativação disseminada de mastócitos traz diversos efeitos potencialmente fatais: o aumento da permeabilidade vascular, com diminuição significativa da pressão sanguínea, a constrição das vias aéreas e o edema da epiglote, levando o paciente à uma insuficiência respiratória grave<sup>10</sup>.

São relativamente escassas as informações sobre a real incidência do choque anafilático, assim como as suas taxas de mortalidade, sendo que, no Brasil, não se dispõe de estatísticas confiáveis. Os dados disponíveis, procedentes de outros países, indicam uma tendência ao aumento da sua incidência, preferencialmente em crianças e adolescentes. Nos Estados Unidos, a anafilaxia ocorre em aproximadamente 2% da população, sendo fatal em 0,7 a 2% dos casos. Os dados de referência mundial mostram ocorrência de 154 reações anafiláticas fatais a cada milhão de pacientes internados<sup>8</sup>.

Qualquer substância utilizada durante a indução anestésica ou no procedimento cirúrgico pode desencadear uma reação anafilática, sendo as mais frequentes: bloqueador neuromuscular (50 a 70%), látex (12 a 16,7%) e antibióticos (15%). Entre os bloqueadores neuromusculares, a succinilcolina é a principal; o pancurônio e o cisatracúrio possuem correlação, porém com menor incidência. A hipersensibilidade ao látex apresenta maior relação com pacientes submetidos a recorrentes procedimentos cirúrgicos, pacientes portadores de espinha bífida e trabalhadores hospitalares com histórico de alergia alimentar. As penicilinas e cefalosporinas representam 70% das causas de anafilaxias perioperatórias. Outros agentes responsáveis por anafilaxia perioperatória são os colóides, corantes, anti-inflamatórios não esteroidais e a protamina<sup>11</sup>.

Uma das possíveis causas de choque anafilático é o corante azul patente, um marcador linfático utilizado na medicina para identificação de possível acometimento neoplásico em regiões adjacentes aos tumores, principalmente de mama e melanomas<sup>12</sup>.

O primeiro caso de alergia ao corante azul patente foi descrito em 1960, porém sua sua prevalência é de apenas 0,6 a 2,7%, configurando a raridade do presente caso. Através da positividade da triptase e por exclusão dos possíveis agentes etiológicos utilizados na indução anestésica, a paciente apresentou um choque anafilático relacionado ao marcador APV de grau 4, o que representa menos de 1% dos casos de anafilaxia<sup>12</sup>.

Portanto, diante do exposto, conclui-se a importância em se reconhecer precocemente os possíveis sinais e sintomas do choque anafilático e seus possíveis agentes causais, considerando ainda as particularidades do paciente anestesiado.

## REFERÊNCIAS

1. Sousa LFT, Alves EAS, Oliveira VMG, Amaral MH, Cavalcante CPA, Baldaçara RPC. Clinical criteria for proper diagnosis and treatment of perioperative anaphylaxis. *RSD*. 2021; 10(13).
2. Dewachter P, Savic L. Perioperative anaphylaxis: pathophysiology, clinical presentation and management. *British Journal of Anaesthesia*. 2019; 19(10): 313-320
3. Harper NJN, Cook TM, Garcez T, Farmer L, Floss K, Marinho S, et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: epidemiology and clinical features of perioperative anaphylaxis in the 6th National Audit Project (NAP6). *Br J Anaesth*. 2018; 121(1):159-171.
4. Maranhão MVM, Nóbrega DKA, Anunciação CEC, Maia BAB, Mariano PVD. Allergic reaction to patent blue dye in breast surgery - case report. *Rev Bras Anesthesiol*. 2016;66(4):432-436
5. Costa D, Mendonça M, Lopes M, Fernandes AL, Nunes S, Müller S. Patent blue V dye anaphylaxis: a case report and literature review. *Rev Bras Anesthesiol*. 2020;70(6):662–666.
6. Lanitis S, Filippakis G, Sidhu V, Mufti RAL, Lee TH, Hadjiminis DJ. Atypical Anaphylactic Reaction to Patent Blue During Sentinel Lymph Node Biopsy for Breast Cancer. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2008; 90(4).
7. Zardine LHA, Pedroso RS. Choque anafilático associado ao paclitaxel: relato de caso. *Brazilian Journal of health Review*. 2020; 3(6): 18894-18902.
8. Borges IN, Carvalho JS, Serufo JC. Abordagem geral do choque anafilático. *Rev Med Minas Gerais*. 2012; 22(2): 174-180
9. Martins GT, Parizotto TM, Piccinini AB. Tipos de choque: manifestações clínicas e tratamento. *Revista Interdisciplinar Pensamento Científico*. 2018;4(1): 1-5.
10. Rondinelli PS, Freitas RCC. Tratamento do choque anafilático por epinefrina. Congresso Médico Acadêmico UniFOA. Disponível em: <https://conferenciasunifoa.emnuvens.com.br/congresso-medvr/article/view/740>
11. Silva WA, Pinheiro AM. Anaphylactic reactions in anaesthesia. *J Surg Cl Res*. 2020; 11(1):66-72.
12. Marcelino M, Ferreira R, Costa P. Anafilaxia causada por azul patente: um caso clínico. *Rev Soc Port Anesthesiol*. 2014; 23(2):49-5