

Sedation of hypercyanotic spells in a neonate with tetralogy of Fallot using dexmedetomidine

O uso de dexmedetomidina na sedação de crises hipercianóticas em um recém-nascido com tetralogia de Fallot

Hideaki Senzaki, Hirotaka Ishido, Yoichi Iwamoto, Mio Taketazu, Toshiki Kobayashi, Toshiyuki Katogi, Shunei Kyo*

Resumo

Objetivo: A sedação é um passo importante para aliviar e prevenir a recorrência de cianose no manejo de pacientes com crises hipercianóticas associadas à tetralogia de Fallot (T4F). Este relato de caso ilustra a eficácia da sedação induzida por dexmedetomidina no manejo de crises hipercianóticas em um recém-nascido com T4F.

Descrição: Um paciente recém-nascido a termo de 8 dias de idade com T4F apresentava crises hipercianóticas, indicadas por quedas abruptas no nível de saturação arterial (SpO₂), medido por um oxímetro de pulso, de 80% até 50%, quando o paciente ficava agitado ou irritável. Nós começamos a infusão contínua de dexmedetomidina em uma dosagem de 0,2 µg/kg/min sem injeção de ataque em bolus. Cerca de meia hora depois do início da infusão de dexmedetomidina, o paciente atingiu um nível aceitável de sedação, e sua frequência cardíaca diminuiu aproximadamente 20 batidas por minuto. Não houve nenhuma depressão respiratória aparente ou mudança acentuada em sua pressão arterial. A SpO₂ também continuou estável durante a infusão de dexmedetomidina. No dia seguinte à sua hospitalização, o paciente passou com sucesso por uma operação de anastomose de Blalock-Taussig.

Comentários: A dexmedetomidina pode ser útil no manejo de crises hipercianóticas em pacientes pediátricos com T4F.

J Pediatr (Rio J). 2008;84(4):377-380: Crise hipercianótica, sedação, tetralogia de Fallot.

Introdução

Os pacientes com tetralogia de Fallot (T4F) frequentemente desenvolvem exacerbações paroxísticas de cianose, também conhecidas como crises hipercianóticas. A sedação dos pacientes é um aspecto importante do manejo destes episódios para aliviar a cianose e prevenir sua recorrência¹, pois a agitação pode aumentar o estímulo simpático do músculo infundibular do ventrículo direito (VD), o que provoca obstrução subpulmonar². A morfina é recomendada principalmente

Abstract

Objective: Sedation is an important step in the management of patients with hypercyanotic spells associated with tetralogy of Fallot (TOF) to ameliorate and prevent recurrence of cyanosis. This case report illustrates the effectiveness of dexmedetomidine-induced sedation in the management of hypercyanotic spells in a neonate with TOF.

Description: An 8-day-old term newborn patient with TOF showed hypercyanotic spells, as indicated by an abrupt decrease in arterial saturation (SpO₂) level measured by a pulse oximeter from 80% to as low as 50%, when the patient became irritable and agitated. We started continuous infusion of dexmedetomidine at a dose of 0.2 µg/kg/min without a loading bolus injection. About half an hour after commencement of dexmedetomidine infusion, the patient reached an acceptable level of sedation, together with a drop in heart rate by approximately 20 beats/min. There was no apparent respiratory depression or marked change in blood pressure. SpO₂ was also stable during dexmedetomidine infusion. The patient underwent a successful Blalock-Taussig shunt operation on the next day of admission.

Comments: Dexmedetomidine may be useful for the management of hypercyanotic spells in pediatric patients with TOF.

J Pediatr (Rio J). 2008;84(4):377-380: Hypercyanotic spell, sedation, tetralogy of Fallot.

como sedativo no tratamento de pacientes com T4F que sofrem de crises hipercianóticas^{1,2}, mas ela também causa vasodilatação significativa dos leitos arterial e venoso. O resultado é a redução significativa da pré-carga cardíaca e da resistência vascular sistêmica, o que ocasionalmente pode causar a exacerbação paradoxal da cianose através do aumento do shunt direita-esquerda³. Além disso, a morfina também pode causar depressão respiratória, especialmente em crianças pequenas e recém-nascidos, o que poderia piorar ainda mais a condição cianótica².

* MD. Department of Pediatric Cardiology and Pediatrics, Saitama Heart Institute, Saitama Medical University Hospital, Saitama, Japan.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: Senzaki H, Ishido H, Iwamoto Y, Taketazu M, Kobayashi T, Katogi T, et al. Sedation of hypercyanotic spells in a neonate with tetralogy of Fallot using dexmedetomidine. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(4):377-380.

Artigo submetido em 22.01.08, aceito em 12.03.08.

doi:10.2223/JPED.1794

A dexmedetomidina é um agonista α_2 -adrenérgico altamente seletivo com propriedades sedativas, analgésicas e ansiolíticas⁴. Diferentemente de outros sedativos hipnóticos, a sedação com α_2 -agonistas produz pouca depressão respiratória^{4,5}. Além disso, a ativação de receptores α_2 nos vasos sanguíneos periféricos causa vasoconstrição e, nos gânglios autônomos, o estímulo dos receptores inibe a liberação de catecolaminas^{4,6}. Estas características da dexmedetomidina fazem com que ela seja mais apropriada para a sedação de pacientes com T4F com crises de hipóxia, especialmente crianças pequenas. A seguir, relatamos o caso de um paciente de 8 dias de idade com T4F cuja administração de dexmedetomidina teve sucesso na sedação e no manejo das crises de hipóxia.

Relato do caso

Um paciente recém-nascido a termo de 8 dias (peso corporal = 3.020 g) foi transferido para o nosso hospital devido à cianose aparente sem qualquer sintoma de problemas respiratórios. A ecocardiografia revelou T4F, com um longo segmento estreitado do trato de saída do VD. O nível de saturação arterial (SpO_2) medido pelo oxímetro de pulso variou entre 80 e 83% durante a respiração em repouso, mas a SpO_2 caía abruptamente para até 50% quando o paciente ficava agitado e irritável, o que é indicativo de crises hipercianóticas (não realizamos nenhuma avaliação hemogasométrica, e portanto não possuíamos dados que mostrassem acidemia). O paciente recebeu um supositório de fenobarbital (2,5 mg/kg) no momento de sua admissão, mas o tratamento não produziu sedação completa ou impediu a ocorrência das crises cianóticas. Com a aprovação do comitê de ética do nosso hospital e a assinatura do termo de consentimento pelos pais do paciente, começamos a infusão contínua de uma dose de 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de dexmedetomidina sem uma injeção de ataque em bolus. A Figura 1 mostra o curso de tempo do nível de sedação, a frequência cardíaca, a SpO_2 , a pressão arterial e a frequência respiratória antes e depois da infusão de dexmedetomidina.

Cerca de 30 minutos após o início da infusão de dexmedetomidina, o paciente atingiu um nível aceitável de sedação e sua frequência cardíaca diminuiu aproximadamente 20 batidas por minuto. Não houve nenhuma depressão respiratória aparente ou mudança acentuada em sua pressão arterial. A avaliação clínica do nível de sedação, usando a escala de Ramsay, indicou valores superiores a 4 (score 4 = o paciente está dormindo e responde rapidamente a ruídos altos ou a estímulos glabulares; score 5 = o paciente está dormindo e responde lentamente a estímulos; score 6 = sem resposta aos estímulos) após o uso de dexmedetomidina. A SpO_2 , a frequência respiratória e a pressão arterial também permaneceram estáveis durante a infusão de dexmedetomidina, exceto durante a alimentação com leite através da sonda nasogástrica, realizada porque temia-se que a agitação induzida pela fome pudesse causar crises cianóticas (4 horas após a admissão). Nessa ocasião, a SpO_2 caiu para cerca de 60-63%. A

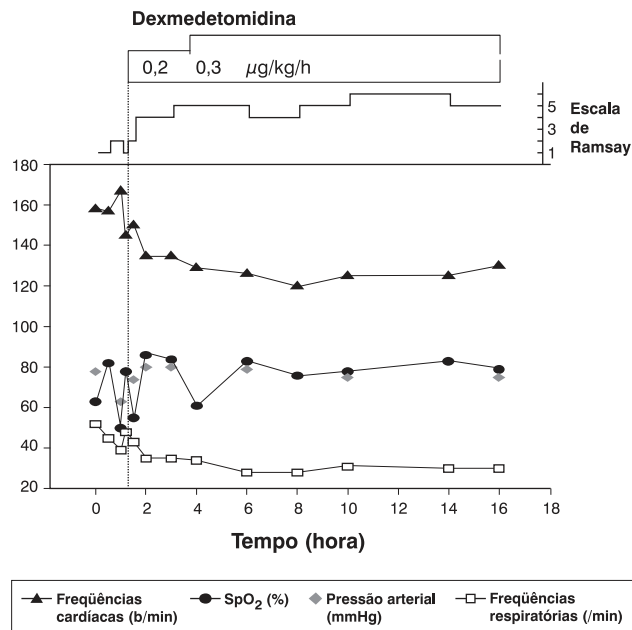


Figura 1 - Cursos de tempo do nível de sedação, frequência cardíaca, SpO_2 , pressão arterial e respiração após admissão ao hospital

infusão de fenilefrina (0,005 mg/kg) elevou a SpO_2 rapidamente para níveis acima de 80%. A dose de dexmedetomidina foi elevada para 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. O paciente manteve-se em condição estável até a operação de anastomose de Blalock-Taussig, realizada com sucesso no dia seguinte à admissão (16 horas após a admissão).

Discussão

Até o momento, a dexmedetomidina só foi aprovada para uso em adultos intubados ou ventilados mecanicamente na unidade de tratamento intensivo. No entanto, seu uso e eficácia foram relatados em diversas outras situações clínicas na população pediátrica, incluindo sedação para procedimentos radiológicos não-invasivos⁷, ventilação mecânica⁸, prevenção do surgimento de delírios após anestesia geral e tratamento da abstinência após a administração prolongada de opióides e benzodiazepínicos⁹. Além destas condições, o presente relato sugere que a dexmedetomidina pode ser útil no manejo de crises hipercianóticas em pacientes pediátricos com T4F.

As crises hipercianóticas são mediadas por um aumento no grau de obstrução subpulmonar, que é causada por mudanças na contratilidade miocárdica por estimulação nervosa simpática e é exacerbada por uma redução na pré-carga cardíaca ou na pós-carga arterial sistêmica¹⁻³. A instabilidade respiratória acaba por exacerbar ainda mais a cianose². Assim, a sedação ideal para o manejo de pacientes com T4F sob risco de crises hipercianóticas inclui o efeito simpatolítico bem exercido, resistência vascular e venosa sistêmica sustentada e efeitos mínimos sobre a respiração. A dexmedetomidina,

um agonista $\alpha 2$ -adrenérgico altamente seletivo, possivelmente atende todos estes critérios e pode ser útil na gestão de crises de hipóxia em pacientes com T4F, como sugere este relato.

A ativação dos receptores $\alpha 2$ -adrenérgicos no sistema nervoso central, especialmente no locus ceruleus, está envolvida na ação sedativa da dexmedetomidina através da redução do fluxo simpático central¹⁰. Como o $\alpha 2$ -agonista teria pouco efeito direto sobre a respiração, segundo estudos de receptores de ligação, os efeitos da dexmedetomidina sobre a função respiratória podem ser mínimos^{10,11}. Relatos anteriores sobre o uso clínico deste agente em pacientes pediátricos são, em linhas gerais, consistentes com estes perfis farmacológicos, o que demonstra que a dexmedetomidina levou a níveis de sedação profunda sem efeitos adversos significativos sobre a respiração¹². Em casos adultos, no entanto, há relatos de complicações respiratórias, associadas principalmente a doses iniciais grandes e rápidas¹³. Portanto, neste caso, começamos a dexmedetomidina com uma dose relativamente baixa em infusão contínua (0,20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$), sem uma dose em bolus. Com este regime de dosagem, o paciente foi sedado o suficiente para prevenir a recorrência de crises hiper-cianóticas induzidas por agitação, e seu estado respiratório continuou estável durante todo o processo. Até onde sabemos, o presente paciente (8 dias de idade) é o mais jovem entre todos os relatos que descrevem o uso de dexmedetomidina em crianças. Como os pacientes recém-nascidos em si correm risco de instabilidade respiratória, independentemente do uso de sedativos, os efeitos mínimos da dexmedetomidina sobre a função respiratória seriam particularmente benéficos para pacientes com T4F nesta faixa etária.

Os efeitos da dexmedetomidina sobre os vasos periféricos também são importantes quando se considera o manejo de crises de tetralogia, já que a redução do tônus vascular pode induzir crises hiper-cianóticas. A ativação do receptor $\alpha 2$ nos vasos sanguíneos periféricos pode causar vasoconstrição. De fato, diversos estudos clínicos relataram respostas hipertensivas após injeção em bolus de doses relativamente altas de dexmedetomidina. Paradoxalmente, também é possível que ocorra hipotensão após a administração de doses altas de dexmedetomidina^{4,14}, supostamente devido à inibição do fluxo simpático que cancela seus efeitos diretos sobre a vasculatura. Assim, para maximizar os benefícios potenciais das ações periféricas da dexmedetomidina no manejo de crises cianóticas, é importante realizar a titulação da dose através de infusão contínua, mas sem infusão em bolus, para compensar os efeitos diretos sobre a vasculatura com as ações simpato-líticas.

Até o momento, recomenda-se o uso de morfina para sedar pacientes com T4F que sofrem de crises hiper-cianóticas¹⁻³, mas a morfina frequentemente causa dilatação arterial e venodilatação, o que resulta na exacerbação paradoxal da cianose. A morfina também aumenta o risco de apnéias repetitivas ou supressão respiratória atrasada. Devido aos

seus efeitos vasconstritores, a cetamina pode ser uma alternativa à morfina², mas a cetamina tem uma incidência relativamente alta de complicações respiratórias (como laringoespasma, obstrução respiratória parcial e apnéia) e gastrointestinais que poderiam ter efeitos adversos sobre a respiração em condições não-intubadas e sedadas (como êmese e salivagem excessiva)¹⁵.

A dexmedetomidina pode ser útil para contornar esses efeitos negativos da morfina e da cetamina no manejo de crises de tetralogia. É necessário realizar estudos prospectivos que comparem os efeitos sedativos, hemodinâmicos e respiratórios da dexmedetomidina com e sem outros agentes (incluindo morfina e cetamina) para o tratamento de crises hiper-cianóticas associadas a T4F.

Referências

- Ernest SS, Chandrakant RP, Kenneth GZ. Congenital Cardiovascular Defects. In: Allen HD, Clark EB, Gutgesell HP, Driscoll DJ, editors. Tetralogy of Fallot: Moss and Adams's heart disease in infants, children and adolescents. Lippincott Williams & Wilkins, 2001. p. 881-909.
- Freedom RM, Benson LN. Tetralogy of Fallot. In: Freedom RM, Benson LN, Smallhorn JF, editors. Neonatal Heart Disease. Springer-Verlag, 1992; 213-24.
- Shimizu M, Inai K, Nakazawa M. [The use of pethidine as pre-medication to prevent anoxic spells in patients with tetralogy of Fallot.](#) *Pediatr Int.* 2005;47:388-91.
- Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. [Dexmedetomidine.](#) *Drugs.* 2000;59:263-8.
- Nelson LE, Lu J, Guo T, Saper CB, Franks NP, Maze M. [The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects.](#) *Anesthesiology.* 2003;98:428-36.
- Scheinin H, Karhuvaara S, Olkkola KT, Kallio A, Anttila M, Vuorilehto L, et al. [Pharmacodynamics and pharmacokinetics of intramuscular dexmedetomidine.](#) *Clin Pharmacol Ther.* 1992; 52:537-46.
- Fahy CJ, Okumura M. [Sedation for paediatric stereotactic radiosurgery: the dexmedetomidine experience.](#) *Anaesth Intensive Care.* 2004;32:809-11.
- Berkenbosch JW, Wankum PC, Tobias JD. [Prospective evaluation of dexmedetomidine for noninvasive procedural sedation in children.](#) *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:435-9.
- Finkel JC, Elrefai A. [The use of dexmedetomidine to facilitate opioid and benzodiazepine detoxification in an infant.](#) *Anesth Analg.* 2004;98:1658-9.
- Guo TZ, Maze M. [Dexmedetomidine injection into the locus ceruleus produces antinociception.](#) *Anesthesiology.* 1996; 84:873-81.
- Kamibayashi T, Maze M. [Clinical uses of alpha2 -adrenergic agonists.](#) *Anesthesiology.* 2000;93:1345-9.
- Blaine Easley R, Brady KM, Tobias JD. [Dexmedetomidine for the treatment of postanesthesia shivering in children.](#) *Paediatr Anaesth.* 2007;17:341-6.

13. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. [Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, and metabolic rate.](#) Anesthesiology. 1992;77:1125-33.
14. Kallio A, Scheinin M, Koulou M, Ponkilainen R, Ruskoaho H, Viinamaki O, et al. [Effects of dexmedetomidine, a selective alpha 2-adrenoceptor agonist, on hemodynamic control mechanisms.](#) Clin Pharmacol Ther. 1989;46:33-42.
15. Green SM, Denmark TK, Cline J, Roghair C, Abd Allah S, Rothrock SG. [Ketamine sedation for pediatric critical care procedures.](#) Pediatr Emerg Care. 2001;17:244-8.

Correspondência:

Hideaki Senzaki
Staff Office Building, 303
Department of Pediatric Cardiology
International Medical Center
Saitama Medical University
1397-1 Yamane - Hidaka
350-1298 - Saitama - Japão
Tel.: +81 (42) 984.4569
Fax: +81 (42) 984.4569
E-mail: hsenzaki@saitama-med.ac.jp