



## RELATOS DE CASO

# Implicação de bloqueadores de nó AV em pacientes com doença renal em estágio terminal submetidos a cirurgia de cabeça e pescoço; Síndrome BRASH: um relato de caso

Ju Ik Park, Moon Sik Jung, Hyunho Lee, Hochang Kim, Jimi Oh\*

*Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Republic of Korea*

Recebido em 9 de agosto de 2020; aceito em 25 de abril de 2021

### PALAVRAS-CHAVE:

Bloqueador beta;  
Bradicardia;  
Doença renal terminal

### RESUMO:

BRASH (sigla em inglês para bradicardia, insuficiência renal, medicamentos bloqueadores do nó atrioventricular [AV], choque e hipercalemia), uma nova síndrome, é uma interação sinérgica entre bloqueadores do nó AV e hipercalemia, resultando em bradicardia. Relatamos um caso de síndrome BRASH com bradicardia acentuada em um paciente com doença renal em estágio terminal (DRET) associada à interação sinérgica entre hipercalemia leve e bloqueadores do nó AV. Os anestesiológicos devem estar cientes dessas características clínicas, nas quais os pacientes com DRET com hipercalemia leve basal são particularmente suscetíveis à bradicardia. Este relatório ajudará no seu reconhecimento precoce, bem como possibilitará estratégias de tratamento abrangentes e adequadas sem terapia invasiva adicional.

## Introdução

A hipercalemia grave se manifesta como bradicardia reversível imitando bloqueios atrioventriculares (AV) de gravidade variável.<sup>1</sup> No entanto, sob medicação bloqueadora do nó AV, a hipercalemia pode causar instabilidade hemodinâmica e bradicardia refratária mesmo na ausência de níveis de potássio gravemente elevados ou ingestão significativa de bloqueadores do nó AV. A síndrome BRASH (bradicardia, insuficiência renal, bloqueadores de nódulos AV, choque e hipercalemia) é um fenômeno

sinérgico que envolve hipercalemia, bloqueadores de nódulos AV e insuficiência renal e pode causar colapso cardiovascular.<sup>2</sup> Anestesiológicos mais experientes trataram com sucesso pacientes com síndrome BRASH sem reconhecendo sua fisiopatologia específica. No entanto, definir essa síndrome e reconhecer seu mecanismo pode otimizar o diagnóstico e o manejo do paciente. Portanto, relatamos a síndrome BRASH com bradicardia acentuada em um paciente com doença renal em estágio terminal (DRET) associada à interação sinérgica entre hipercalemia leve e bloqueadores do nó AV.

### Autor correspondente:

E-mail: 0734952@uuh.ulsan.kr (J. Oh).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.04.031>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

## Relato de caso

Um homem de 71 anos (altura 170 cm, peso 59 kg) foi agendado para ser submetido a ampla excisão com marginal mandibulectomia marginal e cirurgia de retalho local miocutâneo do peitoral maior (RMCPM) para tratamento de câncer de cavidade oral. A história hismédica incluía diabetes mellitus tipo 2, hipertensão e DRET. O paciente fazia hemodiálise três vezes por semana e seus medicamentos incluíam amlodipina, nifedipina, valsartan, carvedilol e insulina. Os achados laboratoriais pré-operatórios revelaram doença renal crônica (estágio 5) com aumento de nitrogênio uréico no sangue (28,9 mg.dL<sup>-1</sup>) e creatinina (6,23 mg.dL<sup>-1</sup>). A depuração da creatinina foi de 7,61 mL / min com base na equação de Cockcroft-Gault. Porém, outros eletrólitos e níveis de hormônio tireoidiano (hormônio estimulador da tireoide 3,08 U / mL e T4 livre 1,29 ng.dL<sup>-1</sup>) estavam dentro da normalidade (Tabela 1). Eletrocardiografia (ECG) e ecocardiografia transtorácica pré-operatória não revelaram achados anormais, exceto para hipertrofia ventricular esquerda e disfunção diastólica (Grau 1). O paciente foi transferido para a sala de cirurgia sem pré-medicação. O monitoramento padrão foi realizado durante a cirurgia, incluindo ECG, pressão arterial não invasiva (PANI), concentração de CO<sub>2</sub> expirado e oximetria de pulso. Seus sinais vitais iniciais eram PANI, 139/56 mmHg; SpO<sub>2</sub>, 100%; e frequência cardíaca (HR), 63 batimentos / min. A anestesia foi administrada por via intravenosa (IV) com 80 mg de lidocaína a 2%, 120 mg de propofol, 50 mg de rocurônio e 50 g de fentanil. O paciente foi intubado com sucesso e a anestesia foi mantida com desflurano 5 a 7 vol% em oxigênio a 50% e remifen-tanil 0,05 a 0,15 g.kg<sup>-1</sup>. min<sup>-1</sup>. Aproximadamente 3 horas após o início do procedimento, seus sinais vitais caíram repentinamente para PANI, 81/40 mmHg; SpO<sub>2</sub>, 100%; e FC, 31 batimentos/min<sup>-1</sup>. Nessa ocasião, o paciente já havia realizado esvaziamento cervical e mandibulectomia marginal. Durante a coleta do retalho RMCPM, observou-se bradicardia acentuada e hipotensão. Portanto, o reflexo carotídeo sinusoidal e o excesso de tônus vagal causados pela tração do nervo vago, que ocasionalmente é observada durante a cirurgia de cabeça e pescoço, podem ser excluídos. O ECG continuou a

revelar bradicardia acentuada (FC 31-36 batimentos/min<sup>-1</sup>) com ritmo juncional (fig. 1). Atropina (0,5 mg) foi administrada duas vezes; no entanto, não houve resposta. Para tratar a bradicardia refratária acentuada e fornecer suporte inotrópico, infundimos 0,1 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> - Isoproterenol. A gasometria arterial revelou aumento dos níveis de potássio sérico de um valor basal de 4,2 a 5,8 mmol.L<sup>-1</sup>. Os parâmetros da gasometria arterial estavam normais (Tabela 1). O paciente recebeu cálcio IV, insulina regular (10 unidades IV) e 50 mL de dextrose a 50%. Após 1 hora, os níveis de potássio se normalizaram para 4,2 mmol.L<sup>-1</sup>, e nenhuma bradicardia juncional adicional foi observada. Considerando a pênitade do estado hemodinâmico (bradicardia), doença de base (DRET), história de medicação (betabloqueador), hipercalemia e hipotensão, diagnosticamos o paciente com síndrome de BRASH. Posteriormente, frequentemente avaliamos seus níveis de potássio e status de volume para garantir níveis normais. A cirurgia foi concluída com sucesso e o paciente foi transferido para a unidade de terapia intensiva cirúrgica após a extubação. O paciente foi inicialmente agendado para inserção temporária de marca-passo, porém, após melhora da hipercalemia, sua FC permaneceu normal sem isoproterenol ou outro suporte. Além disso, as enzimas cardíacas pós-operatórias (CK-MB 1,40 ng.mL<sup>-1</sup> and troponina T 0,075 ng.mL<sup>-1</sup>) encontravam-se dentro dos limites da normalidade, sendo encaminhado para enfermaria geral no dia seguinte à cirurgia, sem intercorrências.

## Discussão

A síndrome BRASH, que foi recentemente descrita como apentada do estado hemodinâmico (bradicardia), doença subjacente (insuficiência renal), história de medicação (bloqueadores de nódulos AV), hipercalemia e choque, é uma nova entidade clínica.<sup>2</sup> Na verdade, é Está bem estabelecido que a hipercalemia e os bloqueadores do nó AV causam bradicardia.<sup>3</sup> No entanto, essa nova entidade permanece pouco reconhecida. Até onde sabemos, este é o primeiro caso sugerindo que dois fatores, hipercalemia leve e bloqueadores do nó AV, podem causar sinergicamente bradicardia mais dramática do que o esperado com qualquer um dos dois fatores em pacientes com DRET sub-

**Tabela 1** Análise de gasometria arterial

|                                      | Pré-operatória | Indução | Evento | 1h após o evento |
|--------------------------------------|----------------|---------|--------|------------------|
| pH                                   | 7,45           | 7,47    | 7,38   | 7,31             |
| PaO <sub>2</sub> (mmHg)              | 100            | 179     | 218    | 136              |
| PCO <sub>2</sub> (mmHg)              | 40,7           | 38      | 46     | 41               |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mM/L) | 28,0           | 27,7    | 27,2   | 26,4             |
| Na (mmol/L)                          | 136            | 133     | 127    | 132              |
| K (mmol/L)                           | 4,2            | 4,5     | 5,8    | 4,2              |
| Ca <sup>++</sup> (mmol/L)            | 1,05           | 1,02    | 1,01   | 1,09             |
| Glicose (mg/dL)                      | 143            | 154     | 178    | 161              |
| Lactato(mmol/L)                      | 1,18           | 1,1     | 2      | 2,9              |



**Figura 1** Eletrocardiograma intraoperatório demonstrando bradicardia grave (31 batimentos.min<sup>-1</sup>) com ritmo juncional.

metidos à cirurgia de cabeça e pescoço. bradicardia pode ser explicada pela presença de múltiplos fatores, incluindo hipotermia, hipotireoidismo, infarto do miocárdio inferior, tônus vagal excessivo, reflexo do seio carotídeo, neuropatia autonômica, induzido por medicação, desequilíbrio eletrolítico, etc. Em nosso caso, hipotermia, hipotireoidismo e infarto do miocárdio inferior foram excluídos por exame físico e exames laboratoriais. ECG perioperatório e níveis normais de troponina descartaram um evento isquêmico agudo. Como a bainha carotídea não foi manipulada durante o procedimento cirúrgico, as causas relacionadas à cirurgia de reflexo do seio carotídeo ou tônus vagal excessivo também podem ser excluídas.

Em geral, os pacientes com neuropatia autonômica diabética apresentam respostas hemodinâmicas alteradas à anestesia geral, como quedas abruptas da pressão arterial e da FC na indução. No entanto, neste paciente, não ocorreu instabilidade hemodinâmica durante a indução anestésica. O curso intraoperatório até o desenvolvimento desse episódio transcorreu sem intercorrências. Além disso, o paciente não tinha história de hipotensão ortostática recente, gastroparesia ou diarreia intermitente. Diante disso, não encontramos um mecanismo satisfatório para a bradicardia mediada por disautonomia. Outros exames laboratoriais mostraram hipercalemia. Com base nos achados acima, todas as outras possíveis causas que poderiam ter desencadeado a bradicardia intraoperatória foram excluídas e postulamos que a hipercalemia está causalmente relacionada ao desenvolvimento de bradicardia. Em geral, a hipercalemia por si só não é responsável pela bradicardia; no entanto, a sinergia de hipercalemia leve com bloqueadores de nó AV acumulados em pacientes com DRET pode resultar no quadro clínico aqui observado.

A síndrome BRASH é essencialmente um processo sinérgico desencadeado por uma combinação de hipercalemia e bloqueadores de nós AV. Este relatório destaca

a advertência de que os bloqueadores de nós AV podem levar a bradicardia acentuada se exacerbados até mesmo por hipercalemia leve. Como resultado, o débito cardíaco diminui significativamente, levando a choque com piora adicional da perfusão renal. Por sua vez, isso pode agravar a hipercalemia, o que aumentaria ainda mais o efeito dos bloqueadores do nó AV e, portanto, levaria a um ciclo vicioso da síndrome de BRASH. Um relatório anterior demonstrou que apenas a hipercalemia grave (por exemplo, nível de potássio > 7 mEq.L<sup>-1</sup>) causa bradicardia.<sup>4</sup> Isso pode diferenciá-la da síndrome BRASH, na qual os pacientes apresentam apenas hipercalemia leve a moderada. Outra característica diferenciadora importante é a presença de bloqueadores do nó AV, que é uma característica da síndrome BRASH. Além disso, o ECG do paciente que demonstra bradicardia grave sem outras características eletrocardiográficas de hipercalemia é outra indicação principal da síndrome BRASH. Em geral, a intoxicação pré-operatória de bloqueadores do nó AV também pode causar bradicardia e choque. O fator mais importante que a distingue da síndrome BRASH é a história clínica do paciente. As síndromes de BRASH não incluem níveis de medicação supratrapêutica, mas é causada por uma sinergia entre hipercalemia leve e níveis de medicação terapêutica de bloqueadores do nó AV. Em nosso caso, o paciente aderiu ao uso de medicamentos e negou o uso excessivo de bloqueadores de nó AV. Portanto, a síndrome BRASH está localizada no centro de um continuum de hipercalemia grave a uma overdose de bloqueadores do nó AV. Embora nem sempre seja possível determinar com precisão a localização desses limites, tentar fazer qualquer distinção entre esses estados de doença é útil para o controle paciente.

Infelizmente, a falha mais comum no tratamento de pacientes com síndrome BRASH é focar apenas em um único componente (por exemplo, hipercalemia), resultando na negligência de outras características desta síndrome (por

exemplo, insuficiência renal, bloqueadores de nódulos AV e bradicardia). Portanto, compreender sua fisiopatologia é importante para possibilitar uma estratégia de tratamento coordenada que cubra todos os seus componentes. O manejo da síndrome BRASH envolve suporte hemodinâmico, imediata correção de hipercalemia e tratamento da bradicardia. Em primeiro lugar, a hipercalemia deve ser tratada imediatamente, mesmo que seja relativamente leve. O tratamento deve ser iniciado com administração IV de insulina, glicose e cálcio para estabilização da membrana, que também é o tratamento padrão para hipercalemia grave. O algoritmo de bradicardia do Suporte Cardíaco Avançado (SCAV) não usa cálcio IV e, portanto, não trata adequadamente a síndrome BRASH.<sup>5</sup> Portanto, seguir cegamente o algoritmo SCAV de bradicardia sem uma consciência precisa da síndrome BRASH pode levar ao uso excessivo de estimulação transvenosa. Em outras palavras, esse algoritmo pode resultar na colocação desnecessária de marcapassos transvenosos em pacientes que poderiam ter respondido ao tratamento médico. Esta é outra razão para a importância clínica de compreender e reconhecer a síndrome BRASH. Em nosso caso, a bradicardia também foi tratada com uma combinação de beta-agonistas (isoproterenol) e cálcio IV. De fato, quando o paciente não respondeu à atropina durante a cirurgia, planejamos hemodiálise de emergência e estimulação temporária. No entanto, depois que a hipercalemia foi corrigida, sua condição se estabilizou e nenhum tratamento adicional foi necessário.

A síndrome BRASH é um diagnóstico clinicamente pouco reconhecido e sua apresentação é bastante variável. Na bradicardia acentuada e no choque, que ocorrem repentinamente durante a cirurgia, o tratamento rápido e adequado pode ser difícil sem o conhecimento preciso da síndrome BRASH. Portanto, a disponibilidade de um conceito estabelecido relativamente recentemente da síndrome BRASH pode permitir o diagnóstico e tratamento precoces e pode ajudar a melhorar o prognóstico do paciente.

## Conclusões

Pacientes em tratamento com bloqueadores de nodo AV e em hemodiálise para DRET são suscetíveis à síndrome BRASH mesmo na presença de hipercalemia leve no intraoperatório. Portanto, os anesthesiologistas devem estar particularmente vigilantes sobre o manejo anestésico desses pacientes, monitorando rigorosamente os níveis de potássio sérico e ECG durante o período perioperatório. Compreender a síndrome BRASH pode ajudar no seu reconhecimento precoce, possibilitando estratégias de tratamento abrangentes e adequadas sem investigação invasiva adicional.

## Consentimento informado

Este estudo de caso foi aprovado pelo comitê de revisão institucional de nossa instituição (IRB 2020-06-025). A necessidade de consentimento informado por escrito foi dispensada devido à natureza do estudo.

## Financiamento

Esta pesquisa não recebeu nenhuma bolsa específica de agências de fomento públicas, comerciais ou sem fins lucrativos.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Bonvini RF, Hendiri T, Anwar A. Sinus arrest and moderate hyperkalemia. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2006;55:161-3.
2. Farkas JD, Long B, Koyfman A, Menson K. BRASH syndrome: brady-cardia, renal failure, AV blockade, shock, and hyperkalemia. *JEmerg Med*. 2020;59:216-23.
3. Aziz EF, Javed F, Korniyenko A, Pratap B, Cordova JP, Alviar-CL, et al. Mild hyperkalemia and low eGFR a tedious recipe for cardiac disaster in the elderly: an unusual reversible cause of syncope and heart block. *Heart Int*. 2011;6:e12.
4. Vuckovic K, Richlin D. Bradycardia induced by hyperkalemia. *AAOHN J*. 2004;52:186-7.
5. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2019;140:e382-482.