

Abordagem Inovadora de Hemofiltração para Choque Induzido por Protamina Após Cirurgia Cardíaca em um Ambiente de Baixos Recursos: Relato de Caso

Rosita Bihariesingh-Sanchit ^{1,*}, Inhya Bihariesingh ², Arno Nierich ¹, Pieter Voigt ²

¹ Departamento de Anestesiologia, Hospital Acadêmico de Paramaribo, República do Suriname.

² Departamento de Cirurgia Cardíaca e Torácica, Hospital Acadêmico de Paramaribo, República do Suriname.

* Correspondência: bihariesinghr@gmail.com / rbihariesingh@azp.sr.

Citação: Bihariesingh-Sanchit R, Bihariesingh I, Nierich A, Voigt P. Abordagem Inovadora de Hemofiltração para Choque Induzido por Protamina Após Cirurgia Cardíaca em um Ambiente de Baixos Recursos: Relato de Caso. Brazilian Journal of Case Reports. 2026 Jan-Dec;06(1):126.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2026.6.1.bjcr126>

Recebido: 29 Agosto 2025

Aceito: 13 Outubro 2025

Publicado: 15 Outubro 2025

Resumo: O sulfato de protamina é rotineiramente administrado para reverter a anticoagulação pela heparina após a circulação extracorpórea (CEC). Embora geralmente bem tolerada, a protamina pode desencadear reações de hipersensibilidade graves, incluindo anafilaxia. O manejo dessas complicações é especialmente desafiador em ambientes com recursos limitados, onde o acesso a hemoderivados e terapias de suporte avançado é restrito. Um homem de 61 anos, portador de múltiplas comorbidades, foi submetido a revascularização miocárdica eletiva (CABG). Após uma dose-teste de 50 mg de sulfato de protamina administrada ao término da CEC, o paciente desenvolveu hipotensão profunda e choque refratário, não responsivo a vasopressores. Seguiu-se parada cardíaca, levando à re-heparinização e reinstituição emergencial da CEC. A protamina foi suspensa após a segunda decanulação. No pós-operatório, o paciente apresentou hemorragia maciça (~7 litros em 3 horas). O sangue autólogo foi recuperado por meio de um sistema de hemofiltração por gravidade (HemoClear®), com reinfusão de hemácias lavadas e ricas em plaquetas. Foram administradas quatro unidades de plasma fresco congelado e albumina. Após estabilização, uma dose reduzida de protamina (0,5 mg/kg) foi administrada com segurança duas horas após o procedimento. O paciente recuperou-se sem recorrência de eventos adversos. Este caso ilustra a importância do reconhecimento precoce e do manejo individualizado das reações de hipersensibilidade induzidas pela protamina. Em contextos com recursos limitados, a hemofiltração por gravidade pode representar um método viável de recuperação autóloga de sangue durante eventos hemorrágicos críticos.

Palavras-chave: Sulfato de Protamina; Anafilaxia; Circulação Extracorpórea; Hemofiltração; Transfusão Autóloga; Ambientes com Recursos Limitados.



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

O sulfato de protamina, um polipeptídeo catiônico derivado do esperma de salmão, é utilizado para reverter a anticoagulação pela heparina após a circulação extracorpórea (CEC). Embora geralmente seguro, pode causar reações adversas em 0,06–2,6% dos casos [1,2], variando de hipotensão leve a anafilaxia e vasoconstrição pulmonar potencialmente fatais. Fatores de risco incluem uso prévio de insulina protamina neutra hagedorn (NPH), alergia a peixe, vasectomia ou presença de anticorpos anti-espermatozoides [2,3]. No entanto, as reações também podem ocorrer de forma imprevisível. Em ambientes com

recursos limitados, onde o acesso a transfusões e suporte extracorpóreo é restrito, estratégias de recuperação autóloga de baixo custo, como a hemofiltração, podem ser vitais [4,5].

2. Relato de Caso

Homem de 61 anos, portador de diabetes mellitus não insulino-dependente, hipertensão arterial, angioplastia prévia (2017), acidente vascular cerebral isquêmico resolvido (2023) e úlcera diabética ativa em pé, foi submetido a cirurgia eletiva de revascularização do miocárdio (CABG) por doença arterial coronariana triarterial. Após o desmame da CEC, foi administrado um bolus de 50 mg de protamina. Em até 2 minutos, o paciente desenvolveu hipotensão profunda, com pressão arterial caindo para 58/34 mmHg e, posteriormente, para 48/32 mmHg. Permaneceu hipotenso apesar do uso progressivo de norepinefrina (0,1 µg/kg/min), epinefrina (0,1 µg/kg/min) e dopamina (5 µg/kg/min). Devido à vasoplegia persistente, foi administrado um bolus de 2 mg de terlipressina [6]. Logo em seguida, o paciente evoluiu com parada cardíaca. A infusão de protamina foi imediatamente interrompida, a heparina foi readministrada e a CEC foi reinstituída em caráter emergencial.

A estabilidade hemodinâmica foi gradualmente restabelecida com altas doses de vasopressores e 100 mg de prednisona. Após 17 minutos, a CEC foi novamente descontinuada com sucesso, sem nova administração de protamina. O paciente foi transferido para a UTI, onde permaneceu hipotenso (pressão arterial variando entre 66/38 mmHg e 84/45 mmHg), apesar do suporte vasopressor contínuo. Nas primeiras 3 horas de pós-operatório, apresentou hemorragia maciça estimada em 7 litros. O sangue foi recuperado e processado por meio de um sistema de hemofiltração por gravidade (HemoClear®). O tempo total de processamento foi de aproximadamente 45–60 minutos. A análise laboratorial revelou hematócrito pré-filtração de cerca de 18% e pós-filtração de cerca de 34%. A contagem plaquetária aumentou de $54 \times 10^9/L$ para $117 \times 10^9/L$ após a filtração. O produto resultante, hemácias lavadas e ricas em plaquetas, foi reinfundido.

O paciente também recebeu quatro unidades de plasma fresco congelado e albumina. Aproximadamente duas horas após a reação inicial, com o sangramento controlado e estabilidade hemodinâmica observada, foi administrada cautelosamente uma dose reduzida de protamina (0,5 mg/kg). Nenhuma reação adversa ocorreu. O paciente manteve-se estável, foi extubado no primeiro dia de pós-operatório, transferido para a enfermaria no terceiro dia e recebeu alta hospitalar em bom estado geral no sétimo dia pós-operatório.

Figura 1. Fluxo de trabalho de recuperação de sangue autólogo utilizando hemofiltração por gravidade (HemoClear®). O sangue derramado da hemorragia pós-operatória foi processado, resultando em hemácias lavadas e ricas em plaquetas, que foram reinfundidas no paciente (dados próprios).

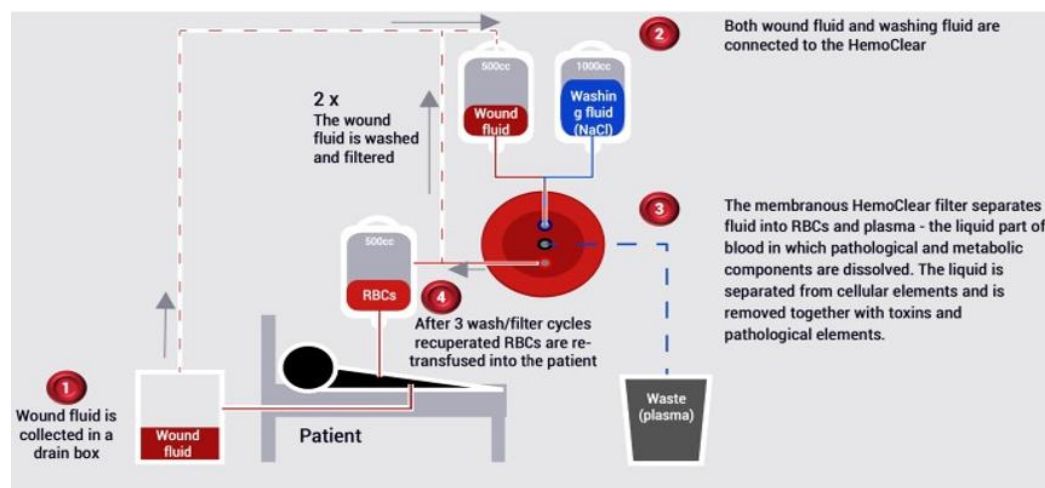


Figura 2. Procedimento de configuração real. Procedimento de fluxo de trabalho de configuração real. Configuração real à beira do leito do dispositivo HemoClear® utilizado durante o caso, mostrando a bolsa coletora, a unidade de filtração e o caminho de reinfusão.



3. Discussão

As reações induzidas pela protamina englobam um espectro de mecanismos, incluindo hipersensibilidade mediada por IgE, ativação do complemento e vasoconstrição pulmonar aguda [1,3]. No presente caso, o início extremamente rápido da hipotensão e da parada cardíaca após a administração de protamina foi clinicamente compatível com uma reação de hipersensibilidade grave [1,2] (Grau 4). No entanto, a ausência de testes confirmatórios, como a dosagem de triptase sérica ou avaliações ecocardiográficas e hemodinâmicas pulmonares avançadas, limita a capacidade de determinar de forma definitiva a fisiopatologia. Mecanismos alternativos, como ativação do complemento ou vasoconstrição pulmonar direta, podem ter contribuído ou mesmo sido a principal causa do colapso observado.

A tolerância subsequente do paciente a uma dose reduzida de protamina não pode ser atribuída a uma única intervenção [2,7]. É muito mais provável que múltiplos fatores tenham contribuído, incluindo a administração de corticosteroides, ressuscitação volêmica com plasma fresco congelado e albumina, e a resolução natural da cascata inflamatória aguda. Embora a hemofiltração possa ter auxiliado na estabilização hemodinâmica por meio da redução de mediadores circulantes e protamina não ligada [4,5], seu papel na modificação da carga antigênica ou na reatividade imune permanece especulativo. Apresentamos seu uso aqui como parte de uma estratégia de suporte multifatorial, e não como um mecanismo definitivo de dessensibilização imunológica.

Este caso destaca o valor potencial de sistemas de hemofiltração por gravidade, como o HemoClear®, em ambientes onde a recuperação convencional de sangue ou dispositivos extracorpóreos não estão disponíveis. A capacidade de processar rapidamente o sangue perdido e reinfundir hemácias e plaquetas, demonstrada pelo aumento do hematócrito de ~18% para ~34% e da contagem plaquetária de $54 \times 10^9/L$ para $117 \times 10^9/L$, sugere que tais tecnologias podem salvar vidas quando os recursos para transfusão são limitados.

No entanto, seu uso deve ser contextualizado dentro de estratégias clínicas mais amplas, e os resultados devem ser interpretados com cautela, dada a complexidade de cenários de cuidados críticos.

A anafilaxia induzida por protamina é rara, mas potencialmente fatal [1,2]. Os mecanismos propostos incluem hipersensibilidade mediada por IgE, ativação do complemento e vasoconstrição pulmonar aguda [1,3], levando à insuficiência ventricular direita e choque. O manejo agudo envolve a interrupção da protamina, administração de epinefrina, corticosteroides, anti-histamínicos e azul de metileno se a vasoplegia persistir [8,9]. Em casos refratários, pode ser necessária re-heparinização com CEC ou ECMO [7]. Para procedimentos futuros, a bivalirudina pode ser utilizada para evitar a protamina [2]. Em países de baixa e média renda (LMICs), a recuperação de sangue baseada em hemofiltração (HemoClear, Zwolle, Países Baixos) oferece uma solução de baixo custo e independente de eletricidade [4]. Uma grande vantagem adicional é que mais de 50% das plaquetas são recuperadas juntamente com as hemácias lavadas [5]. O Z-BUF, usado em países de alta renda, alcança resultados semelhantes [10,11], mas requer perfusão ativa. A protamina, que permanece em grande parte não ligada no plasma, pode ser efetivamente removida por filtração ou troca plasmática [12]. Neste caso, a hemofiltração seguida da reintrodução cautelosa da protamina após estabilização (com FFP e albumina) provavelmente reduziu a carga antigênica e permitiu a tolerância a uma dose reduzida.

4. Conclusões

Reações graves à protamina são eventos raros, porém potencialmente fatais, que exigem diagnóstico rápido e intervenção individualizada. No presente caso, a re-heparinização de emergência, reinício da CEC, terapia com corticosteroides e suporte hemodinâmico foram essenciais para a sobrevivência do paciente. O uso de um dispositivo de hemofiltração por gravidade possibilitou a recuperação autóloga de sangue, contribuindo para a ressuscitação volêmica e recuperação. Em ambientes com recursos limitados, tais tecnologias oferecem complementos viáveis ao cuidado convencional. Sua aplicação, entretanto, deve ser integrada a uma resposta multifacetada que aborde o espectro completo das necessidades hemodinâmicas, hematológicas e imunológicas. Estudos clínicos adicionais são necessários para avaliar sua eficácia e esclarecer seu papel em situações graves relacionadas a transfusões e alergias.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: O paciente forneceu consentimento informado por escrito para participação, e o estudo foi conduzido de acordo com as diretrizes éticas da Declaração de Helsinki.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Arno P. Nierich é inventor do filtro HemoClear e detém participação acionária na HemoClear BV, Ceintuurbaan 28, 8024 AA Zwolle, Países Baixos. Ele não participou do tratamento clínico do paciente descrito neste estudo. Todos os demais autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Referência

1. Kroeger A, Nathan M, Hombach J. Disease Watch: Dengue. *Nat Rev Microbiol*. 2004;2(5):360-1. doi:10.1038/nrmicro890.
2. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11(3):480-96. doi:10.1128/CMR.11.3.480.
3. Castellanos J, Bello J, Velandia-Romero M. Dengue: aspectos virológicos, clínicos y epidemiológicos. *Infectio*. 2014;18(4):167-76. doi:10.1016/j.infect.2014.02.006.
4. Sil A, Biswas T, Samanta M, Konar MC, De AK, Chaudhuri J. Neurological manifestations in children with dengue fever: an Indian perspective. *Trop Doct*. 2017;47(2):145-9. doi:10.1177/0049475516679788.
5. Méndez A, González G. Dengue hemorrágico en niños: diez años de experiencia clínica. *Biomedica*. 2003;23(2):180-93. doi:10.7705/biomedica.v23i2.1210.

6. Domingues RB, Kuster GW, Onuki-Castro FL, Souza VA, Levi JE, Pannuti CS. Involvement of the central nervous system in patients with dengue virus infection. *J Neurol Sci.* 2008;267(1-2):36-40. doi:10.1016/j.jns.2007.09.040.
7. Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas asociadas a la infección por el virus del dengue. *Rev Neurol.* 2019;69(3):113-22. doi:10.33588/rn.6903.2019140.
8. Cerejeido M, Shoshani L, Contreras RG. Molecular physiology and pathophysiology of tight junctions. I. Biogenesis of tight junctions and epithelial polarity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2000;279(3):G477-82. doi:10.1152/ajpgi.2000.279.3.G477.
9. Wasay M, Channa R, Jumani M, Shabbir G, Azeemuddin M, Zafar A. Encephalitis and myelitis associated with dengue viral infection: clinical and neuroimaging features. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008;110(6):635-40. doi:10.1016/j.clineuro.2008.03.011.
10. Siahaan AMP, Tandean S, Ngan C, et al. A critical analysis of intracranial hemorrhage as a fatal complication of dengue fever. *J Korean Neurosurg Soc.* 2023;66(5):494-502. doi:10.3340/jkns.2022.0205.
11. Gubler DJ. Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. *Trends Microbiol.* 2002;10(2):100-3. doi:10.1016/S0966-842X(01)00288-0.
12. Srichaikul T, Nimmannitya S. Haematology in dengue and dengue haemorrhagic fever. *Baillieres Clin Haematol.* 2000;13(2):261-76. doi:10.1053/beh.2000.0073.
13. Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascón J. Neurological complications of dengue virus infection. *Lancet Neurol.* 2013;12(9):906-19. doi:10.1016/S1474-4422(13)70150-9.
14. Kumar R, Prakash O, Sharma BS. Intracranial hemorrhage in dengue fever: management and outcome: a series of 5 cases and review of literature. *Surg Neurol.* 2009;72(4):429-33. doi:10.1016/j.surneu.2009.01.021.
15. Jayasinghe NS, Thalagala E, Wategama M, Thirumavalavan K. Dengue fever with diffuse cerebral hemorrhages, subdural hematoma and cranial diabetes insipidus. *BMC Res Notes.* 2016;9:265. doi:10.1186/s13104-016-2068-5.
16. García-Rivera EJ, Rigau-Pérez JG. Dengue severity in the elderly in Puerto Rico. *Rev Panam Salud Publica.* 2003;13(6):362-8.
17. Kutty RK, Balakrishnan S, Sivanandapanicker JL, Mundhe V, Chhabra K, Peethambaran A. Burden of dengue-related neurosurgical emergencies during an epidemic: a tertiary care experience. *Asian J Neurosurg.* 2019;14(1):211-8. doi:10.4103/ajns.AJNS_318_17.
18. Thadchanamoorthy V, Dayasiri K. Expanded dengue syndrome presenting with acute liver failure, acute kidney injury, pancreatic involvement, coagulopathy, and multiple intracranial hemorrhages in a young child. *J Med Case Rep.* 2022;16:148. doi:10.1186/s13256-022-03348-0.
19. Schreiberman DL, Hong CM, Keledjian K, Ivanova S, Tsymbalyuk S, Gerzanich V, Simard JM. Mannitol and hypertonic saline reduce swelling and modulate inflammatory markers in a rat model of intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2018;29(2):253-63. doi:10.1007/s12028-018-0535-7.
20. Kung TFC, Kalisvaart ACJ, Suerte AC, Jickling GC, van Landeghem FKH, Colbourne F. No benefit of 3% hypertonic saline following experimental intracerebral hemorrhage. *Neurotox Res.* 2024;42(6):44. doi:10.1007/s12640-024-00722-2.
21. Mayung C, Thiodorus F, Yuliani D, Sumada IK, Jayanti KD. Spontaneous haemorrhagic stroke associated with expanded dengue syndrome: a case report. *Int J Adv Med.* 2023;10(4):289-93. doi:10.18203/2349-3933.ijam20230704.
22. Kaur R, Sharma A, Kumar S, et al. Expanded dengue syndrome presenting with multiple intracranial hemorrhages in a child: a case report. *J Med Case Rep.* 2022;16:148. doi:10.1186/s13256-022-03348-0.