



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



INFORMAÇÃO CLÍNICA

Anestesia em encefalite antirreceptor de N-metil-D-aspartato – a anestesia geral é um requisito? Relato de caso



Sook Hui Chaw^{a,*}, Li Lian Foo^a, Lucy Chan^b, Kang Kwong Wong^a,
Suhailah Abdullah^c e Boon Kiong Lim^d

^a University Malaya Medical Centre, Department of Anesthesiology, Kuala Lumpur, Malásia

^b University of Malaya, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology, Kuala Lumpur, Malásia

^c University of Malaya, Faculty of Medicine, Department of Medicine, Kuala Lumpur, Malásia

^d University of Malaya, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, Kuala Lumpur, Malásia

Recebido em 8 de setembro de 2014; aceito em 11 de novembro de 2014

Disponível na Internet em 28 de setembro de 2016

PALAVRAS-CHAVE

Encefalite antirreceptor de N-metil-D-aspartato; Bloqueio do plano transversal abdominal; Encefalite antirreceptor de NMDA e anestesia

KEYWORDS

Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis;

Resumo A encefalite antirreceptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) é um distúrbio neurológico recentemente descrito e uma causa cada vez mais reconhecida de psicose, distúrbios do movimento e disfunção autonômica. Relatamos o caso de uma paciente de origem chinesa, de 20 anos, que se apresentou com crises tônico-clônicas generalizadas, perda de memória recente, alucinações visuais e comportamento anormal. Encefalite antirreceptor de NMDA foi diagnosticada e uma tomografia computadorizada de abdome revelou um tumor anexial à esquerda. Descrevemos o primeiro relato de caso de paciente com encefalite antirreceptor de NMDA submetida ao bloqueio de plano transversal abdominal (PTA) bilateral como única anestesia para remoção de tumor ovariano. Também discutimos as questões anestésicas associadas à encefalite antirreceptor de NMDA. Como a descoberta e a remoção do tumor são o foco do tratamento inicial nesse grupo de pacientes, os anestesiológicos encontrarão mais desses casos no futuro próximo.

© 2015 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Anesthesia in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis – is general anesthesia a requisite? A case report

Abstract Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis is a recently described neurological disorder and an increasingly recognized cause of psychosis, movement disorders and autonomic

* Autor para correspondência.

E-mails: sh.chaw@yahoo.com, sh.chaw@hotmail.com (S.H. Chaw).

Transversus abdominis plane block; Anti-NMDA receptor encephalitis and anesthesia

dysfunction. We report 20-year-old Chinese female who presented with generalized tonic-clonic seizures, recent memory loss, visual hallucinations and abnormal behavior. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis was diagnosed and a computed tomography scan of abdomen reviewed a left adnexal tumor. We describe the first such case report of a patient with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis who was given a bilateral transversus abdominis plane block as the sole anesthetic for removal of ovarian tumor. We also discuss the anesthetic issues associated with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. As discovery of tumor and its removal is the focus of initial treatment in this group of patients, anesthesiologists will encounter more such cases in the near future.

© 2015 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução e objetivos

A encefalite antirreceptor de N-Metil-D-Aspartato (NMDA) foi descrita pela primeira vez em 2007.¹ Embora mais de 400 casos já tenham sido diagnosticados, a literatura sobre o manejo anestésico é escassa, com apenas três casos relatados nos últimos anos.²⁻⁴ Isso é surpreendente, porque a maioria dos pacientes precisará de anestesia para a remoção do tumor. Os médicos precisam estar cientes de que a patologia dessa encefalite específica pode afetar as ações de muitas drogas que atuam sobre o receptor de NMDA.

Descrevemos o primeiro relato de caso de uma paciente com encefalite antirreceptor de NMDA que recebeu um bloqueio bilateral do plano transversal abdominal (PTA) como única anestesia para remoção de tumor de ovário.

Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 20 anos, previamente saudável, apresentou-se com convulsões tônico-clônicas generalizadas e de início súbito que foram precedidas por perda recente de memória, alucinações visuais e comportamento anormal. A paciente estava afebril e hemodinamicamente estável. Exame de sangue, ressonância magnética cerebral e punção lombar estavam normais e o eletroencefalograma mostrou atividade de fundo lenta. A paciente foi tratada como um caso de meningite asséptica com aciclovir por via intravenosa (IV) e antiepilépticos. Após uma semana, foi encaminhada para nossa instituição para tratamento adicional.

Em nossa instituição, a paciente recebeu metilprednisolona IV durante cinco dias enquanto continuava a receber por via IV aciclovir, lamotrigina e risperidona. O comportamento anormal e as convulsões da paciente persistiam. O soro da paciente foi submetido ao teste de imunofluorescência indireta (Luebeck, Alemanha) para detecção de anticorpos e foi positivo para anticorpos contra o receptor de NMDA (especificidade de 100%). Tomografia computadorizada abdominal revelou uma massa anexial de 4 cm × 4 cm × 4 cm à esquerda, com possibilidade de ser um teratoma de ovário.

A paciente foi programada para laparotomia e cistectomia. Anestesia regional com bloqueio PTA bilateral foi planejada depois de uma deliberação juntamente com os pais da paciente.

No pré-operatório, a paciente não conseguia obedecer a comandos e apresentava comportamentos anormais, como riso e movimentos bruscos inadequados. A pressão arterial basal era de 140x95 mmHg, frequência cardíaca de 115 batimentos por minuto (bpm) e saturações de oxigênio de 98% (3 L.min⁻¹).

No centro cirúrgico, sob monitoramento padrão, foi feito bloqueio PTA bilateral guiado por ultrassom (Sonosite M-turbo™, Sonosite Inc., Bothell, WA, EUA). Uma sonda linear de 13-6 MHz foi colocada na parede abdominal lateral, na linha axilar média entre a margem subcostal e a crista ilíaca. Uma agulha isolada de 80 mm e 21G (Stimuplex™ A, B. Braun, Melsungen AG, Melsungen, Alemanha) foi direcionada para o PTA com o uso da técnica em plano. Vinte mililitros de levo-bupivacaína a 0,25% foram injetados no plano fascial transversal abdominal em cada lado.

Após 15 min, a adequação do bloqueio foi avaliada. Como a paciente não conseguia obedecer a comandos, contamos com suas expressões faciais, seus movimentos e suas respostas simpáticas, como a frequência cardíaca. A cirurgia teve início quando não houve resposta à picada de agulha até o nível do dermatomo T8.

Uma incisão de Pfannenstiel foi feita, seguida por excisão do tumor. Fentanil (25 mcg) foi administrado por via intravenosa como suplemento para a dor visceral. No período intraoperatório, a paciente estava estável com pressão arterial de 110x75 a 140x95 mmHg, frequência cardíaca de 100-115 bpm, frequência respiratória de 18-20 por minuto e saturação de 99-100%. Uma massa ovariana de 4 cm × 5 cm foi removida sem intercorrências aos 40 min, com a perda mínima de sangue. Episódios de hipoventilação ou instabilidade autonômica não foram observados.

No período pós-operatório, seus parâmetros hemodinâmicos estavam estáveis e a paciente permanecia calma. Prescrevemos morfina (5 mg; 4 vezes por dia) por via subcutânea, Paracetamol comprimidos (1 gr; 4 vezes por dia) e celecoxibe comprimidos (200 mg; sob demanda) para analgesia no período pós-operatório.

Uma semana após a cirurgia a paciente permanecia praticamente sem resposta. Então, foi submetida a cinco ciclos de troca de plasma. O exame histopatológico do tumor extirpado confirmou o diagnóstico de teratoma cístico maduro.

Uma semana após a troca de plasma, a paciente apresentou melhora clínica acentuada. Estava alerta e falava de forma coerente. Embora tenha se queixado de alucinações visuais ocasionais, teve uma excelente recuperação funcional e recebeu alta hospitalar após um mês de internação. Quando interrogada, não tinha lembrança de incidentes durante a sua internação e, especificamente, não se lembrava de nada sobre a operação.

Discussão

O receptor de NMDA

Os receptores de NMDA são receptores ionotrópicos de glutamato. Oito subunidades diferentes de NR1, quatro de NR2 e duas de NR3 foram identificadas. O mais provável é que o receptor de NMDA seja constituído por quatro subunidades, com pelo menos um subtipo NR1 e um subtipo NR2.⁵

O receptor controla um canal de cátion que é bloqueado por magnésio (Mg) extracelular no potencial de repouso da membrana.⁶ A ligação simultânea do glutamato à NR2 e da glicina, o coagonista, à NR1 é necessária para a ativação do receptor.

Encefalite antirreceptor de NMDA

Essa condição foi descrita pela primeira vez por J Dalmau et al.,¹ que relataram uma série de casos de 100 pacientes, principalmente mulheres jovens, que tinham anticorpos contra os heterômeros NR-1/NR-2. Todas apresentavam sintomas psiquiátricos e 59% delas tinham tumores, mais comumente teratoma ovariano.

A fase prodrômica de dor de cabeça, febre ou sintomas do trato respiratório superior é tipicamente seguida dentro de duas semanas pela fase psicótica, caracterizada por desregulação do humor e distúrbios comportamentais graves.^{7,8} Essa fase progride para um estado "não responsivo", no qual períodos de agitação e catatonia podem alternar. De interesse para o anestesiológico são os achados de instabilidade autonômica durante essa fase, incluindo hipertermia, taquicardia, hipertensão e bradicardia. Algumas pacientes precisam de marcapassos, para tratamento de pausas prolongadas.¹ Movimentos anormais, aumento do tônus muscular e discinesias são frequentes. Outro sintoma importante é a hipoventilação de origem central.^{7,8} Muitas pacientes necessitam de ventilação na unidade de terapia intensiva.

O tratamento consiste em imunoterapia e remoção do tumor. Corticosteroides, imunoglobulina intravenosa, plasmáfereze ou drogas como ciclofosfamida e rituximab foram usados. As pacientes devem ser rastreadas para um tumor subjacente, mais comumente um teratoma de ovário. A remoção do tumor resultou em melhora significativa em 80% das pacientes.⁸ No geral, cerca de 75% das pacientes se recuperam ou têm sequelas leves, enquanto outras permanecem

com deficiência grave ou vão a óbito. A mortalidade estimada é de 4%.⁸

Considerações anestésicas

Drogas que atuam no receptor de NMDA

Muitos agentes anestésicos atuam no receptor de NMDA. Os antagonistas de NMDA incluem cetamina, fenciclidina, óxido nitroso e xenônio. Tramadol e metadona atuam nos receptores tanto de opioides quanto de NMDA. Esses fármacos podem causar o agravamento dos sintomas e devem ser evitados.

Os anestésicos halogenados voláteis podem agir indiretamente no receptor de NMDA e reduzir as correntes ativadas de NMDA, embora seus efeitos sobre os receptores de GABA_A possam ser dominantes.⁹⁻¹¹ Portanto, seus efeitos podem ser imprevisíveis. Três relatos de casos anteriores usaram desflurano³, isoflurano³ e sevoflurano^{2,4} e não houve relato de aumento da sensibilidade aos anestésicos voláteis.

Embora exista a suposição de que propofol atue através do canal de sódio e do receptor de GABA_A, uma paciente apresentou hipotensão profunda inesperada após indução anestésica com 3 mg.kg⁻¹ de propofol.⁴ Isso mostra que os receptores de NMDA são importantes na ação de muitos agentes anestésicos.

Efeitos da doença

A monitoração da temperatura e da pressão arterial invasiva deve ser considerada, porque muitas pacientes apresentam instabilidade autonômica. O aumento da temperatura pode mimetizar a hipertermia maligna.

Hipoventilação central pode levar à dificuldade de desmame ou à necessidade inesperada de reintubação. As doentes devem ser cuidadosamente monitoradas em um cenário de alta dependência após anestesia geral. Ventilação prolongada aumenta o risco de pneumonia associada à ventilação e pode exigir uma traqueostomia.³

Movimentos anormais e discinesias podem impedir o posicionamento da paciente ou levar a lesões nervosas e acesso venoso difícil. O travamento mandibular ou dentes quebrados podem levar a dificuldades durante a intubação.

Então a anestesia geral é o anestésico de escolha?

As pacientes com encefalite antirreceptor de NMDA podem apresentar uma percepção de dor já reduzida.¹² A dor envolve a ativação do receptor de NMDA, especialmente da subunidade NR2B.^{6,13} Os antagonistas dos receptores de NMDA são analgésicos potentes. O antagonismo ao receptor de NMDA periférico pode até ser eficaz na prevenção da dor visceral.¹⁴ Na encefalite antirreceptor de NMDA, os anticorpos alvejam o domínio N-terminal extracelular da subunidade NR1, seguidos pelos anticorpos mediados pelo sequestro e internalização dos receptores de NMDA. Isso leva à redução da densidade do receptor e suas correntes mediadas (NMDAR).^{1,8,10} Pode ser por isso que as pacientes imitam as características da anestesia dissociativa produzidas pela cetamina.

Além disso, as pacientes não costumam recordar acontecimentos ocorridos no intraoperatório, mesmo sem anestesia geral. A persistência de amnésia durante todo o

processo é característica, possivelmente devido à ruptura da plasticidade sináptica.¹

Portanto, sentimos que um bloqueio PTA seria suficiente como o único anestésico e para evitar os riscos associados à anestesia geral. Estávamos cautelosos sobre um bloco neu-raxial central devido a seus riscos em encefalite recente, possível aumento da pressão intracraniana e dificuldade de posicionar uma paciente não cooperativa.

O bloqueio também foi bem-sucedido devido ao pequeno tamanho do tumor, o que permitiu ao cirurgião fazer uma rápida cirurgia com manipulação mínima.

Bloqueio do plano transversal abdominal

Esse é um bloqueio da região abdominal feito com anestésico local depositado entre os músculos abdominais internos, oblíquo e transversal, para bloquear os ramos anteriores dos nervos espinhais de T7 a L1 transversalmente nesse plano. Ele bloqueia a sensação somática para a pele, os músculos e o peritônio parietal abdominais, mas não a sensação visceral.¹⁵ Portanto, é normalmente usado para fornecer analgesia para cirurgias do abdome inferior e muito raramente como anestesia única.

Conclusão

Apresentamos o caso de uma paciente com encefalite antirreceptor de NMDA que foi submetida à laparotomia e cistectomia com um bloqueio PTA bilateral como única anestesia. As considerações anestésicas foram realçadas. Embora uma conclusão definitiva não possa ser feita até que haja mais conhecimento sobre a encefalite antirreceptor de NMDA e seu efeito sobre a sinalização de dor, postulamos que as pacientes apresentam uma percepção alterada à dor. Isso pode contribuir para a viabilidade do bloqueio PTA bilateral como anestesia isolada para cirurgia abdominal inferior nessas pacientes e também para evitar os riscos associados à anestesia geral.

Consentimento

Consentimento informado assinado foi obtido da paciente para a publicação deste relato de caso e das imagens que possam acompanhar.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol*. 2008;7:1091–8.
2. Kawano H, Hamaguchi E, Kawahito S, et al. Anaesthesia for a patient with paraneoplastic limbic encephalitis with ovarian teratoma: relationship to anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibodies. *Anaesthesia*. 2011;66:515–8.
3. Pryzbylowski PG, Dunkman WJ, Liu R, et al. Case report: anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis and its anesthetic implications. *Anesth Analg*. 2011;113:1188–91.
4. Splinter WM, Eipe N. Anti-NMDA receptor antibodies encephalitis. *Paediatr Anaesth*. 2009;19:911–3.
5. Paoletti P, Neyton J. NMDA receptor subunits: function and pharmacology. *Curr Opin Pharmacol*. 2007;7:39–47.
6. Petrenko AB, Yamakura T, Baba H, et al. The role of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors in pain: a review. *Anesth Analg*. 2003;97:1108–16.
7. Chapman MR, Vause HE. Anti-NMDA receptor encephalitis: diagnosis, psychiatric presentation, and treatment. *Am J Psychiatry*. 2011;168:245–51.
8. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol*. 2011;10:63–74.
9. Chau PL. New insights into the molecular mechanisms of general anaesthetics. *Br J Pharmacol*. 2010;161:288–307.
10. Hughes EG, Peng X, Gleichman AJ, et al. Cellular and synaptic mechanisms of anti-NMDA receptor encephalitis. *J Neurosci*. 2010;30:5866–75.
11. Mony L, Kew JN, Gunthorpe MJ, et al. Allosteric modulators of NR2B-containing NMDA receptors: molecular mechanisms and therapeutic potential. *Br J Pharmacol*. 2009;157:1301–17.
12. Iizuka T, Sakai F, Ide T, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: long-term outcome without tumor removal. *Neurology*. 2008;70:504–11.
13. Hedegaard M, Hansen KB, Andersen KT, et al. Molecular pharmacology of human NMDA receptors. *Neurochem Int*. 2012;61:601–9.
14. Parsons CG. NMDA receptors as targets for drug action in neuropathic pain. *Eur J Pharmacol*. 2001;429:71–8.
15. Karim M. Transversus abdominis plane block. *J NYSORA*. 2009;12:28–33.