

Anestesia Venosa Total em Paciente Portador de Osteogênese Imperfecta. Relato de Caso *

Total Intravenous Anesthesia in Osteogenesis Imperfecta Patient. Case Report

José Francisco Nunes Pereira das Neves, TSA¹; Roberto Silva Sant'Anna²; João Rosa de Almeida²; Rodrigo Machado Saldanha, TSA²; Marcos Gonçalves Magalhães³

RESUMO

Neves JFNP, Sant'Anna RS, Almeida JR, Saldanha RM, Magalhães MG - Anestesia Venosa Total em Paciente Portador de Osteogênese Imperfecta. Relato de Caso

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A Osteogênese Imperfecta é uma doença genética rara do tecido conjuntivo, com prevalência de 1/10000, que primariamente envolve a ossificação endocondral, resultando em ossos frágeis, múltiplas fraturas e deformidades esqueléticas. O objetivo desse artigo foi relatar um caso de paciente portador de Osteogenesis Imperfecta, submetido à anestesia venosa total para tratamento cirúrgico de fratura de fêmur.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 15 anos, 41 kg, 140 cm, com história de Osteogênese Imperfecta e cardiopatia, programado para tratamento cirúrgico de fratura do fêmur. Na sala de operação foi monitorizado com ECG, FC, PANI e SpO₂ e submetido à anestesia geral venosa total com propofol, alfentanil e cisatracúrio. Após IOT, foi acrescentada monitorização da P_{ET}CO₂ e da temperatura esofágica. No período intra-operatório e na sala de recuperação pós-anestésica não apresentou complicações. Teve alta hospitalar no 5º dia de pós-operatório.

CONCLUSÕES: O presente relato mostrou boa evolução intra e pós-operatória de paciente com Osteogênese Imperfecta submetido à anestesia geral venosa total. A complexidade da doença mostrou a necessidade de avaliação e monitorização adequada pelo anestesiológico.

Unitermos: ANESTESIA, Venosa: total; DOENÇAS: Osteogênese Imperfecta

SUMMARY

Neves JFNP, Sant'Anna RS, Almeida JR, Saldanha RM, Magalhães MG - Total Intravenous Anesthesia in Osteogenesis Imperfecta Patient. Case Report

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Osteogenesis Imperfecta is an uncommon genetic connective tissue disease with prevalence of 1/10000, primarily involving endochondral ossification, resulting in brittle bones, multiple fractures and skeletal deformities. This article aimed at reporting a case of Osteogenesis Imperfecta patient submitted to total intravenous anesthesia for fractured femur surgical repair.

CASE REPORT: Male patient, 15 years old, 41 kg, 140 cm, with history of Osteogenesis Imperfecta and cardiopathy, scheduled for fractured femur surgical repair. In the operating room patient was monitored with ECG, HR, NIBP and SpO₂ and was submitted to total intravenous anesthesia with propofol, alfentanil and cisatracurium. Monitoring of P_{ET}CO₂ and esophageal temperature was introduced after TI. There have been no complications both in the intraoperative period and in the post-anesthetic care unit. Patient was discharged 5 days later.

CONCLUSIONS: This report has shown satisfactory intra and postoperative evolution of Osteogenesis Imperfecta patient submitted to total intravenous general anesthesia. Disease complexity has shown the need for anesthesiologist's adequate evaluation and monitoring.

Key Words: ANESTHESIA, Intravenous: total; DISEASES: Osteogenesis Imperfecta

INTRODUÇÃO

A Osteogênese Imperfecta é uma doença genética rara do tecido conjuntivo, com prevalência de 1/10000, que primariamente envolve a ossificação endocondral, resultando em fragilidade óssea, múltiplas fraturas e deformida-

des esqueléticas¹⁻⁴. A mutação de um ou dois genes tipo 1 do colágeno, COL1A1 ou COL1A2¹, leva à síntese anormal do colágeno tipo 1, que é a proteína predominante na matriz óssea, levando à osteopenia³⁻⁵.

A Osteogênese Imperfecta é classicamente dividida em 4 tipos, de acordo com a gravidade clínica: I - compromete pacientes sem maiores deformidades ósseas; II - é o mais grave e os pacientes falecem no período perinatal; III - pacientes afetados em grau moderado a grave, sendo a forma mais grave em crianças e IV - grupo heterogêneo, variando a gravidade e as características clínicas^{2,6,7}. Contudo, a utilização de técnicas para análise de DNA tem permitido constatar em varias ocasiões, a existência de pacientes que, apesar de clinicamente diagnosticados como portadores de Osteogênese Imperfecta, não apresentam mutações nos genes que codificam a produção de colágeno⁶. Assim existem pacientes que sofrem da chamada Osteogênese Imperfecta com formação de calos hipertróficos, com pseudoglioma e a forma rizomélica⁶.

* Recebido do (Received from) Hospital Monte Sinai, hospital agregado ao CET/SBA da Universidade Federal de Juiz de Fora, MG
1. Co-Responsável pelo CET/SBA da Universidade Federal de Juiz de Fora; Anestesiologista do Hospital Monte Sinai
2. Anestesiologista do Hospital Monte Sinai
3. ME, do CET/SBA da Universidade Federal de Juiz de Fora

Apresentado (Submitted) em 01 de dezembro de 2003
Aceito (Accepted) para publicação em 08 de janeiro de 2004

Endereço para correspondência (Correspondence to)
Dr. José Francisco Nunes Pereira das Neves
Rua da Laguna, 372 Jardim Glória
36015-230 Juiz de Fora, MG
E-mail: jfnpneves@terra.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2004

O objetivo deste artigo foi relatar um caso de paciente portador de *Osteogênese Imperfecta*, submetido a anestesia venosa total para tratamento cirúrgico de fratura de fêmur.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 15 anos, 41 kg, 140 cm, programado para tratamento cirúrgico de fratura de fêmur. Na avaliação pré-anestésica apresentava história de *Osteogênese Imperfecta*, cardiopatia e em uso de vitamina D (125 UI/dia), cálcio (500 mg/dia) e alendronato sódico (10 mg/dia). Apresentava-se tranqüilo, eupnéico, hidratado, mucosas normocoradas, anictérico, pressão arterial de 110 x 60 mmHg, frequência cardíaca de 96 bpm. Os exames complementares mostraram hemoglobina de 14,8 g.dl⁻¹, hematócrito 45,3%, leucometria de 16600/mm³, glicemia de 100 mg.dl⁻¹, plaquetas de 266000/mm³ e ecocardiograma com insuficiência mitral e tricúspide leves, pericárdio sem alterações e função sistólica normal do ventrículo esquerdo.

Na chegada à sala de operação, foi feita monitorização com eletrocardiograma (MC5), frequência cardíaca, saturação periférica da hemoglobina pelo oxigênio (SpO₂) e pressão arterial não-invasiva (PANI) com medida de 5 em 5 minutos, com os dados apresentando-se dentro dos limites da normalidade. Foi feita punção venosa com cateter 18G, hidratação com solução de Ringer com lactato, indução da anestesia com propofol (100 mg), alfentanil (2000 µg) e cisatracúrio (6 mg), por via venosa. A intubação traqueal foi realizada com tubo de 7,5 mm de diâmetro interno. A seguir, foi acrescentada monitorização do gás carbônico expirado (P_{ET}-CO₂) e da temperatura esofágica. A anestesia foi mantida com propofol (3,5 µg.ml⁻¹) em infusão alvo-controlada, com boa estabilidade cardiovascular durante o período intra-operatório. Ao término do procedimento cirúrgico, o paciente foi medicado com atropina (500 µg), neostigmina (1 mg), metoclopramida (10 mg) e nalbufina (10 mg), por via venosa. Após extubação, o paciente foi encaminhado para a sala de recuperação pós-anestésica, com manutenção dos mesmos cuidados de monitorização do período intra-operatório. (ECG, FC, PANI, SpO₂ e temperatura axilar), oxigenioterapia nasal (3 l.min⁻¹), permanecendo por 120 minutos sem intercorrências. Alta hospitalar foi dada no 5º dia do pós-operatório.

DISCUSSÃO

Na abordagem terapêutica ortopédica para *Osteogênese Imperfecta* existem três possíveis áreas de atuação: medidas para prevenção no número de fraturas, tratamento de fraturas e correção cirúrgica de deformidades⁶, sendo necessária utilização da anestesia nas duas últimas alternativas.

Anormalidades anatômicas e fisiológicas podem determinar problemas durante o ato cirúrgico⁵. Embora clinicamente a *Osteogênese Imperfecta* se caracterize por uma tríade composta por ossos frágeis, escleróticas azuladas e perda ou diminuição da audição, existem várias possibilidades agravantes, dependendo da presença de doenças associadas. Cardiopatias congênitas, lesões valvares, litíase renal, anor-

malidades neurológicas, distúrbios metabólicos, disfunção plaquetária, *cor pulmonale*, doenças articulares, dermatológicas e odontológicas podem fazer parte do quadro clínico¹⁻⁴. Assim, a avaliação pré-operatória deve ser bastante criteriosa.

As dificuldades da anestesia se iniciam desde a seleção da técnica, pois os pacientes com *Osteogênese Imperfecta* têm tendência a desenvolver hipertermia que pode ser maligna^{1,5} e anormalidades anatômicas que podem dificultar a realização da anestesia regional. Vogel e col.² relataram anestesia em duas gestantes complicadas com *Osteogênese Imperfecta* grave, em que uma delas foi submetida a bloqueio peridural contínuo com lidocaína a 2%, fentanil (50 µg) e epinefrina 1:200.000, em doses fracionadas com o objetivo de atingir bloqueio sensitivo em T₄ e a cesariana decorreu sem complicações. A presença de deformidades como a cifoescoliose predispõe a maior possibilidade de perfuração acidental da dura-máter, a baixa estatura dificulta a previsão para o nível do bloqueio sensitivo e coagulopatias e alterações plaquetárias devem ser consideradas para a indicação da anestesia regional².

Na anestesia geral, podem ocorrer dúvidas na seleção dos agentes e dificuldade para intubação traqueal. Na escolha dos agentes, a técnica venosa tem sido proposta porque agentes inalatórios e succinilcolina podem desencadear hipertermia maligna¹.

A fácies típica da *Osteogênese Imperfecta*, com pescoço curto, projeções temporal e occipital, e mandíbula proeminentemente pode levar a dificuldades para intubação traqueal. Fraturas de coluna cervical, de mandíbula, dentárias, contusão de mucosas e hemorragias são complicações possíveis após várias tentativas de intubação traqueal^{4,5}. A máscara laríngea apresenta-se como uma boa alternativa nessa situação porque pode ser inserida com o paciente em posição cervical neutra, sendo um método útil e fácil para a manutenção da via aérea⁵, porque evita a estimulação simpático-cardíaca da laringoscopia, o que pode ser desejável em pacientes com cardiopatia associada⁵.

Cuidados com a manipulação e a monitorização também devem ser considerados. O posicionamento do paciente na mesa cirúrgica deve ser cuidadoso com áreas sujeitas a compressão protegidas. A utilização de torniquete ou manguito de pressão pode levar a fraturas e/ou trauma vascular e tecidual. A canulização arterial para medida da pressão deve ser preferida em pacientes com *Osteogênese Imperfecta* grave⁵.

A hemorragia é uma complicação possível na *Osteogênese Imperfecta*⁴ em 10% a 30% dos pacientes³, porque o defeito no colágeno resulta em tecidos friáveis, pequenos vasos que não contraem adequadamente, resposta plaquetária deficiente e diminuição no fator VIII⁴. A predisposição à hemorragia é multifatorial e os fatores relacionados à coagulação intravascular disseminada são numerosos^{3,4}.

Na avaliação pré-operatória, a história de púrpura recorrente pode ser um indicativo de anormalidade na coagulação. Exames complementares, inclusive o tromboelastograma, podem não ser úteis para antever a possibilidade de hemorragias^{3,4}.

A desmopressina, análogo sintético do hormônio antidiurético, pode melhorar a função plaquetária e diminuir a perda sanguínea³. A desmopressina tem significativo efeito antidiurético mediado por receptores via V2 e pouco ou nenhum efeito vasoconstritor. O efeito via V2 causa nas células endoteliais liberação do fator de von Willebrand, ativação do plasminogênio tissular e do fator VIII:C³. O efeito hemostático ocorre quase que imediatamente após dose venosa de 0,3 µg.kg⁻¹, que deve ser infundida por um período de 20 minutos para evitar hipotensão arterial. Os efeitos colaterais incluem: rubor facial, cefaléia, hipotensão arterial, taquicardia e possibilidade de trombose³.

O efeito antidiurético dificulta a avaliação do volume intravascular e há relatos de hiponatremia e convulsões, principalmente em pacientes pediátricos³.

O presente relato mostrou boa evolução intra e pós-operatória do paciente com *Osteogenesis Imperfecta* submetido à anestesia venosa total para tratamento de fratura de fêmur. A complexidade da doença mostra a necessidade de avaliação e monitorização adequada pelo anestesiológico.

Total Intravenous Anesthesia in Osteogenesis Imperfecta Patient. Case Report

José Francisco Nunes Pereira das Neves, TSA, M.D.; Roberto Silva Sant'Anna, M.D.; João Rosa de Almeida, M.D.; Rodrigo Machado Saldanha, TSA, M.D.; Marcos Gonçalves Magalhães, M.D.

INTRODUCTION

Osteogenesis Imperfecta is an uncommon genetic connective tissue disease with prevalence of 1/10000, primarily involving endochondral ossification, resulting in brittle bones, multiple fractures and skeletal deformities¹⁻⁴. Mutation of one or two type 1 collagen genes, COL1A1 or COL1A2¹, leads to abnormal synthesis of type 1 collagen, which is the predominant bone matrix protein, leading to osteopenia³⁻⁵.

Osteogenesis Imperfecta is classically divided in 4 types, according to clinical severity: I - affects patients without major bone deformities; II - the most severe and patients die in the perinatal period; III - moderately to severely affected patients, being most severe in children; IV - heterogeneous group, with variable severity and clinical characteristics^{2,6,7}. DNA analysis techniques, however, have shown in several cases the existence of patients who, although clinically diagnosed as Osteogenesis Imperfecta, have no mutations in genes coding collagen production⁶. So, there are patients suffering from the so-called Osteogenesis Imperfecta with hypertrophic callus, with pseudoglioma and rhizomelia⁶.

This article aimed at reporting a case of Osteogenesis Imperfecta patient submitted to total intravenous anesthesia for fractured femur surgical repair.

CASE REPORT

Male patient, 15 years old, 41 kg, 140 cm, scheduled for fractured femur surgical repair. At preanesthetic evaluation patient presented history of Osteogenesis Imperfecta, cardiopathy and use of vitamin D (125 UL/day), calcium (500 mg/day) and sodium alendronate (10 mg/day). Patient was relaxed, eupneic, hydrated, normally colored mucosa, anicteric, blood pressure 110 x 60 mmHg, heart rate = 96 bpm. Subsidiary exams revealed hemoglobin = 14.8 g.dL⁻¹, hematocrit = 45.3%, leucometry = 16600/mm³, glycemia = 100 mg.dL⁻¹, platelets = 266000/mm³ and echocardiogram with mild mitral and tricuspid failure, unchanged pericardium and normal left ventricle systolic function.

Monitoring in the operating room consisted of EEG (MC5), heart rate, peripheral oxyhemoglobin saturation (SpO₂) and noninvasive blood pressure (NIBP) measured at 5-minute intervals, with data within normality range. Venous puncture was achieved with 18G catheter, hydration with lactated Ringer's solution and anesthesia was induced with intravenous propofol (100 mg), alfentanil (2000 µg) and cisatracurium (6 mg). Tracheal intubation was performed with 7.5 mm internal diameter tube.

Then, monitoring was complemented with end tidal CO₂ (P_{ET}CO₂) and esophageal temperature. Anesthesia was maintained with target-controlled propofol infusion (3.5 µg.mL⁻¹), with satisfactory intraoperative cardiovascular stability. At surgery completion, patient was medicated with intravenous atropine (500 µg), neostigmine (1 mg), metoclopramide (10 mg) and nalbuphine (10 mg). After extubation patient was referred to the post-anesthetic care unit with maintenance of the same intraoperative monitoring care (ECG, HR, NIBP, SpO₂ and axillary temperature) and nasal oxygen therapy (3 L.min⁻¹), where he has remained for 120 minutes without interurrences. Patient was discharged in the 5th postoperative day.

DISCUSSION

There are three possible areas for orthopedic Osteogenesis Imperfecta therapeutic approach: measures to prevent the number of fractures, treatment of fractures, and surgical repair of deformities⁶; anesthesia is needed for the two latter.

Anatomic and physiologic abnormalities may determine intraoperative problems⁵. Although being clinically characterized by a triad made up of brittle bones, bluish sclera and hearing loss or impairment, there are several aggravating possibilities for Osteogenesis Imperfecta, depending on associated diseases. Congenital cardiopathies, valve injuries, renal lithiasis, neurological disorders, metabolic disorders, platelet dysfunction, *cor pulmonale*, joint, dermatologic and dental diseases may be part of clinical presentation¹⁻⁴. So, preoperative evaluation should be very judicious.

Anesthetic difficulties start from the choice of the technique because Osteogenesis Imperfecta patients have a trend to develop hyperthermia, which may be malignant^{1,5}, and anatomic abnormalities may complicate regional anesthetic in-

duction. Vogel et al.² have reported anesthesia in two severe Osteogenesis Imperfecta pregnant patients, one of them submitted to continuous epidural block with 2% lidocaine, fentanyl (50 µg) and 1:200,000 epinephrine in fractional doses aiming at reaching sensory block in T₄, and cesarean section went on without complications. The presence of deformities, such as kyphoscoliosis, predisposes to a higher chance of accidental dural puncture, low stature makes difficult the estimate of sensory block level, and coagulopathies and platelet changes should be considered for the indication of regional anesthesia².

In general anesthesia there may be questions about agents and difficult tracheal intubation. In choosing agents, intravenous technique has been proposed because inhalational agents and succinylcholine may trigger malignant hyperthermia¹.

Typical Osteogenesis Imperfecta facies, with short neck, temporal and occipital projections, and prominent mandible, may lead to difficult tracheal intubation. Fractured cervical spine, mandible and teeth, mucosal contusions and hemorrhages are possible complications after several tracheal intubation attempts^{4,5}. Laryngeal mask is a good alternative for this situation because it may be inserted with patient in neutral cervical position, being a useful and easy method for airway maintenance⁵ because it prevents laryngoscopy sympathico-cardiac stimulation, which may be desirable for patients with associated cardiopathy⁵.

Care with manipulation and monitoring should also be considered. Patients should be carefully positioned on the operating table with protection of areas subject to compression. Tourniquet or pressure cuffs may lead to vascular and tissue fractures and/or trauma. Arterial catheterization for pressure measurement should be preferred for severe Osteogenesis Imperfecta patients⁵.

Hemorrhage is an expected Osteogenesis Imperfecta complication⁴ in 10% to 30% of patients³, because collagen defect results in brittle tissues, small vessels which do not adequately contract, deficient platelet response and decreased factor VIII⁴. Predisposition to hemorrhages is multifactorial and there are numerous factors related to disseminated intravascular coagulation^{3,4}.

During preoperative evaluation, history of recurrent purpura may be indicative of coagulation disorders. Subsidiary exams, including thromboelastogram, may be useful to predict the possibility of hemorrhages^{3,4}.

Desmopressin, antidiuretic hormone synthetic analog, may improve platelet function and decrease blood loss³. Desmopressin has significant antidiuretic effect mediated by V₂ receptors and minor or none vasoconstrictor effect. Via V₂ effect releases von Willebrand factor in endothelial cells, activates tissue plasminogen and factor VIII:C³. There is hemostatic effect almost immediately after 0.3 µg.kg⁻¹ intravenous dose, which may be infused in 20 minutes to prevent hypotension. Side effects include: flare, headache, hypotension, tachycardia and possibility of thrombosis³. Antidiuretic effect impairs intravascular volume evaluation and there are reports on hyponatremia and seizures, especially in pediatric patients³.

This report has shown satisfactory intra and postoperative evolution of Osteogenesis Imperfecta patient submitted to total intravenous general anesthesia. Disease complexity has shown the need for anesthesiologist's adequate evaluation and monitoring.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

1. Porsborg P, Astrup G, Bendixen D et al - Osteogenesis imperfecta and malignant hyperthermia. Is there a relationship? *Anaesthesia*, 1996;51:862-865.
2. Vogel T, Ratner EF, Thomas Jr RC et al - Pregnancy complicated by severe osteogenesis imperfecta: a report of two cases. *Anesth Analg*, 2002;94:1315-1317.
3. Keegan MT, Whatcott BD, Harrison BA - Osteogenesis imperfecta, perioperative bleeding, and desmopressin. *Anesthesiology*, 2002;97:1011-1013.
4. Edge G, Okafor B, Fennelly ME et al - An unusual manifestation of bleeding diathesis in a patient with osteogenesis imperfecta. *Eur J Anaesthesiol*, 1997;14:215-219.
5. Karabiyik L, Parpucu M, Kurtipek O - Total intravenous anaesthesia and the use of an intubating laryngeal mask in a patient with osteogenesis imperfecta. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002;46:618-619.
6. Assis MC, Plotkin H, Glorieux FH et al - "Osteogenesis Imperfecta": novos conceitos. *Rev Bras Ortop*, 2002;37:323-327.
7. Zeitlin L, Rauch F, Plotkin H et al - Height and weight development during four years of therapy with cyclical intravenous pamidronate in children and adolescents with osteogenesis imperfecta types I, III and IV. *Pediatrics*, 2003;111:1030-1036.

RESUMEN

Neves JFNP, Sant'Anna RS, Almeida JR, Saldanha RM, Magalhães MG - Anestesia Venosa Total en Paciente Portador de Osteogénesis Imperfecta. Relato de Caso

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: *La Osteogénesis Imperfecta es una rara enfermedad genética del tejido conjuntivo, con prevalencia de 1/10000, que primariamente envuelve la osificación endocondral, resultando en huesos frágiles, múltiples fracturas e deformidades esqueléticas. El objetivo de ese artículo fue relatar un caso de paciente portador de Osteogénesis Imperfecta, sometido a anestesia venosa total para tratamiento quirúrgico de fractura de fémur.*

RELATO DEL CASO: *Paciente del sexo masculino, 15 años, 41 kg, 140 cm, con historia de Osteogénesis Imperfecta y cardiopatía, programado para tratamiento quirúrgico de fractura del fémur. En la sala de operación fue monitorizado con ECG, FC, PANI y SpO₂ y sometido a anestesia general venosa total con propofol, alfentanil y cisatracúrio. Después de IOT, fue acrecentada monitorización de la P_{ET}CO₂ y de la temperatura esofágica. En el período intra-operatorio y en la sala de recuperación pos-anestésica no presentó complicaciones. Tuvo alta hospitalar en el 5º día de post operatorio.*

CONCLUSIONES: *El presente relato mostró una buena evolución intra y post operatoria de paciente con Osteogénesis Imperfecta sometido a anestesia general venosa total. La complejidad de la enfermedad mostró la necesidad de evaluación y monitorización adecuada por el anesthesiologista.*