

Anestesia em Criança com Síndrome de Pallister-Killian. Relato de Caso *

Anesthesia in Child with Pallister-Killian Syndrome. Case Report

José Roquennedy Souza Cruz, TSA¹; Rogério Luiz da Rocha Videira, TSA²

RESUMO

Cruz JRS, Videira RLR - Anestesia em Criança com Síndrome de Pallister-Killian. Relato de Caso

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A síndrome de Pallister-Killian (SPK) é uma doença genética rara causada por uma anomalia, em mosaico, no cromossomo 12. Há pouca informação sobre esta síndrome na literatura anestésica. O objetivo deste relato foi divulgar e discutir as características que podem ser de interesse para a anestesia.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 5 anos de idade, foi submetido a anestesia geral para a realização de ressonância magnética do crânio. Apresentava as características típicas da SPK: dismorfismo facial, alopecia temporal, micrognatismo, macroglossia, retardo mental, convulsões e alterações pigmentares cutâneas. A anestesia foi induzida e mantida com sevoflurano sob máscara facial e cânula orofaríngea, com ventilação assistida manual durante a indução. Não houve intercorrências e o exame foi feito em regime ambulatorial.

CONCLUSÕES: A importância da avaliação pré-anestésica é enfatizada, devido às malformações, inclusive cardíacas, associadas a esta síndrome. É recomendada a preparação para possível dificuldade de intubação traqueal ou de manutenção das vias aéreas.

Unitermos: ANESTESIA, Pediátrica; DOENÇAS: síndrome de Pallister-Killian

SUMMARY

Cruz JRS, Videira RLR - Anesthesia in Child with Pallister-Killian Syndrome. Case Report

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Pallister-Killian Syndrome (PKS) is a rare genetic disease due to a mosaic anomaly of chromosome 12. There is little information about PKS in the anesthetic literature. This report aimed at discussing aspects of this syndrome that may be relevant to anesthesia.

CASE REPORT: A 5-year-old male patient with typical PKS characteristics (facial dimorphism, temporal alopecia, micrognathia, macroglossia, mental retardation, seizures and pigmentary skin lesions) was scheduled to magnetic resonance of the head under general anesthesia. He was induced and maintained with sevoflurane under facial mask and oropharyngeal cannula. Pulmonary ventilation was manually assisted during induction. There has been no complication and the procedure was performed in outpatient regimen.

CONCLUSIONS: The importance of a thorough preanesthetic evaluation is emphasized due to possible malformations associated to PKS, including cardiopathies. Attention to difficult intubation or maintenance of the airways is recommended.

Key Words: ANESTHESIA, Pediatric; DISEASES: Pallister-Killian syndrome

INTRODUÇÃO

A síndrome de Pallister-Killian (SPK) é uma doença genética causada por anomalia do isocromossomo 12^{1,2}. Os portadores apresentam fácies dismórfico, manchas hipopigmentares da pele, alopecia localizada, retardo mental, convulsões e podem apresentar cardiopatias congênitas^{1,3,4}.

Há pouca informação sobre o manuseio anestésico dessa síndrome na literatura, mas muitos pacientes com SPK precisam ser submetidos à anestesia, para investigação diagnóstica ou correção cirúrgica das múltiplas malformações. Este relato tem o objetivo de divulgar o conhecimento sobre a SPK e discutir possíveis interações com a anestesia.

RELATO DO CASO

Criança de 5 anos de idade, sexo masculino, 28 kg, com diagnóstico de SPK foi agendada para ressonância magnética (RM) de crânio por suspeita de tumor hipotalâmico. Houve aumento excessivo de peso corpóreo nos últimos três meses. Fazia uso de fenobarbital, carbamazepina, lamotrigina e clonazepam para controle de crises convulsivas, iniciadas há dois anos. Apresentava antecedentes de asma brônquica controlada e anestesia geral para RM há dois anos. Ao exame físico, além da fácies característica da SPK, apresentava macroglossia e pescoço curto. Havia alteração pigmentar nos membros inferiores, semelhante à eritema cutâneo, além de polidactilia no pé esquerdo. As auscultações cardíaca e respiratória eram normais, assim como a ecocardiografia.

* Recebido do (**Received from**) Hospital e Maternidade São Luiz, São Paulo, SP

1. Ex-anestesiologista da CMA-Hospital e Maternidade São Luiz; Anestesiologista do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe
2. Anestesiologista da CMA-Hospital e Maternidade São Luiz; Anestesiologista do Serviço de Anestesiologia do HC-FMUSP

Apresentado (**Submitted**) em 29 de setembro de 2003
Aceito (**Accepted**) para publicação em 15 de dezembro de 2003

Endereço para correspondência (**Correspondence to**)
Dr. José Roquennedy Souza Cruz
Av. Dep. Silvío Teixeira 10 Apto 303
Cond. Costa Brava, Ed. Barcelona
49025-100 Aracaju - SE
E-mail: roquennedy@uol.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2004

Não foi feita medicação pré-anestésica. Material para intubação difícil e termômetro esofágico estavam disponíveis. Após monitorização com estetoscópio precordial, cardiocópia e oximetria de pulso (SpO₂), foi feita indução inalatória com sevoflurano e O₂ em sistema Mapleson D. Após a indução, foi feita venóclise com cateter 22G no membro superior direito. Como o paciente apresentou ventilação adequada, a anestesia geral inalatória foi mantida, sob máscara facial, com auxílio de cânula orofaríngea. Foi usado dispositivo de borracha para prender a máscara à face da criança. A ventilação foi mantida espontânea, com assistência por pressão positiva manual apenas na indução. O anesthesiologista ficou dentro da sala da RM, durante todo o procedimento. O exame durou 50 minutos, sem intercorrências. Após despertar, foi encaminhada à sala de recuperação pós-anestésica, onde apresentou agitação psicomotora. Foi medicada com 2,5 mg de midazolam por via venosa, com efeito de ansiólise e sem redução da SpO₂. Após duas horas de observação teve alta hospitalar.

DISCUSSÃO

A SPK é uma doença rara, causada pela presença do isocromossomo 12p (braço curto do cromossomo 12) extranumerário, em mosaico (anomalia genética presente em parte das células do paciente afetado)^{1,2}. A síndrome foi descrita inicialmente por Pallister, em adultos, em 1977, e por Killian, em 1981, em crianças. É também conhecida como aneuploidia em mosaico de Pallister, síndrome de Pallister-Killian-Teschler-Nicola ou tetrassomia 12p em mosaico^{3,5,6}. Este é o primeiro relato de manuseio anestésico de um paciente portador da SPK na literatura brasileira. Há apenas um relato anterior na literatura mundial⁷. Os pacientes apresentam fácies com cabelos esparsos, com alopecia bitemporal, fronte proeminente, ptose palpebral, estrabismo, hipertelorismo, epicanto, macrostomia com comissuras labiais voltadas para baixo, implantação baixa das orelhas, pescoço curto e macroglossia^{1,3-6}. Outros aspectos clínicos comuns são manchas hipopigmentadas da pele, alopecia localizada, retardo mental grave e convulsões^{1,3,4}. As características físicas se alteram com a idade: o fácies assume um aspecto mais grosseiro, a micrognatia progride para prognatismo, a alopecia diminui ou desaparece, e a hipertonia e contraturas se desenvolvem entre os cinco e dez anos de idade, após a hipotonia inicial^{3,4}. A expressão fenotípica é variável, indo de morte perinatal à anomalias congênitas múltiplas, além do clássico fenótipo de dismorfismo facial e retardo mental^{8,9}. O diagnóstico é feito pelo fenótipo e pelo exame de fibroblastos cutâneos, sendo que o isocromossomo, em geral está ausente nos linfócitos do sangue periférico^{3,4}. No presente caso, o paciente nasceu com polidactilia no pé esquerdo. O cariótipo foi normal. Após um ano de idade, já apresentando retardo no desenvolvimento neuropsicomotor, foi consultado outro geneticista, que diagnosticou, pelo fenótipo, a SPK.

Para a anestesia, inicialmente houve preocupação em relação às doenças concomitantes, com a possibilidade de desencadear hipertermia maligna e de intubação orotraqueal difícil.

Muitos pacientes com SPK apresentam crises convulsivas. Este paciente fazia uso crônico de fenobarbital e outros anti-convulsivantes. A administração desses medicamentos não deve ser interrompida no peri-operatório, e as interações medicamentosas, notadamente a indução do citocromo p450 pelo fenobarbital, devem ser consideradas¹⁰.

A alteração pigmentar do paciente, própria da SPK, era semelhante a um eritema cutâneo, e pode ser confundida com reação alérgica cutânea se não for bem delimitada antes de se utilizar qualquer medicação. As alterações pigmentares podem variar de hipo a hiperpigmentação^{2,3}.

As malformações cardíacas, ausentes neste paciente, ocorrem em 25% dos casos, e podem incluir: comunicação interventricular ou atrial, coarctação da aorta, persistência do canal arterial, estenose aórtica, agenesia do pericárdio ou miocardiopatia hipertrófica¹.

Várias doenças músculo-esqueléticas estão associadas a maior risco de hipertermia maligna. Algumas manifestações da SPK, como o estrabismo e a hipertonia muscular são consideradas características associadas à hipertermia maligna¹¹. Como não havia informações na literatura sobre anestesia na SPK, mas com a história de exposição prévia do paciente à anestesia geral inalatória, optou-se por repetir esta técnica.

Apesar do pescoço curto, micrognatia, macroglossia, e outros dismorfismos craniofaciais presentes, a ventilação sob máscara facial foi adequada. Na outra única descrição de manuseio anestésico na SPK (ainda não publicada quando foi feita a anestesia no paciente que motivou o presente relato), a intubação orotraqueal foi fácil e a anestesia foi geral com uso de sevoflurano, óxido nítrico, propofol, alfentanil e cisatracúrio, associada a bloqueio inguinal com ropivacaína, para orquidopexia⁷. Pela grande variedade de fenótipos que a SPK pode apresentar^{8,9}, deve-se estar preparado para o manuseio de via aérea difícil, pois além das características deste paciente, ainda podem contribuir para assistência ventilatória e/ou intubação difícil: hipo ou hipertônias, prognatismo, lábio leporino, fenda palatina e outras malformações da laringe^{3,7,12}.

Como a SPK pode envolver vários órgãos e sistemas, uma avaliação pré-anestésica cuidadosa é importante para a determinação adequada da condição clínica do paciente e dos riscos associados. No caso relatado não houve complicação durante a anestesia geral inalatória com sevoflurano. Pela condição clínica do paciente e transcurso da anestesia, o procedimento foi feito em regime ambulatorial. A hipótese de tumor hipotalâmico não foi confirmada pela RM.

As várias maneiras de se apresentar a SPK podem criar diferentes situações para o anesthesiologista que, muito provavelmente, poderá utilizar outras técnicas anestésicas. É importante que estas sejam descritas na literatura, para melhorar o conhecimento quanto à anestesia em pacientes com essa síndrome.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Sra Gracilda P. Costa Molina, a Dra Ângela Borri e a Sra Míriam Lo Leggio, pela colaboração para a realização do presente trabalho.

Anesthesia in Child with Pallister-Killian Syndrome. Case Report

José Roquennedy Souza Cruz, TSA, M.D.; Rogério Luiz da Rocha Videira, TSA, M.D.

INTRODUCTION

Pallister-Killian Syndrome (PKS) is a genetic disease caused by isochromosome 12 anomaly^{1,2}. Patients feature facial dimorphism, hypopigmentary skin lesions, localized alopecia, mental retardation, seizures and may present congenital cardiopathies^{1,3,4}.

There is little information in the literature about the anesthetic handling of this syndrome, but many PKS patients have to be submitted to anesthesia for diagnostic investigation or surgical correction of multiple malformations.

This report aimed at spreading PKS knowledge and discussing possible interactions with anesthesia.

CASE REPORT

A 5-year-old male patient, 28 kg, with PKS, was scheduled for magnetic resonance (MRI) of the head for suspicion of hypothalamic tumor. Body weight had excessively increased in the last three months. Patient was under phenobarbital, carbamazepine, lamotrigine and clonazepam for seizures control which started two years before. Clinical history included controlled bronchial asthma and general anesthesia for MRI two years ago.

At physical evaluation, in addition to typical PKS facies, patient presented macroglossia and short neck. There were lower limbs pigmentary changes similar to skin erythema, in addition to left foot polydactylia. Heart and lung auscultations were normal, as well as echocardiography.

Patient was given no premedication. Materials for difficult intubation and esophageal thermometer were available. After monitoring with precordial stethoscope, cardioscopy and pulse oximetry (SpO₂), inhalational anesthesia was induced thru face mask with sevoflurane and O₂ in Mapleson D system. Venoclysis was achieved after induction with 22G catheter in right upper limb. Since patient presented adequate ventilation, general inhalational anesthesia was maintained under facial mask with the aid of oropharyngeal cannula. A rubber device was used to fix the mask to child's face. Spontaneous

ventilation was maintained with manual positive pressure assistance only during induction. The anesthesiologist remained in the MRI room throughout the procedure. Exam lasted 50 minutes uneventfully. After emergence, patient was referred to the post-anesthetic care unit where he presented psychomotor agitation. He was then medicated with 2.5 mg intravenous midazolam, which provided anxiolysis and no SpO₂ decrease. Patient was discharged from hospital two hours later.

DISCUSSION

PKS is a rare mosaic disease (genetic anomaly present in part of affected patient's cells) caused by the presence of an extranumerary isochromosome 12p (chromosome 12 short arm)^{1,2}. This syndrome has been initially described in 1977 by Pallister in adults, and in 1981 by Killian in children. It is also known as Pallister's mosaic aneuploidy, Pallister-Killian-Teschler-Nicola syndrome or mosaic tetrasomy 12p^{3,5,6}.

This is the first report of anesthetic handling of a PKS patient in the Brazilian literature. There is only one previous report in the international literature⁷.

Patients present facies with sparse hairs, bitemporal alopecia, prominent front, blepharoptosis, strabismus, hypertelorism, epicanthus, macrostomy with labial commissures bent downward, low ear implantation, short neck and macroglossia^{1,3-6}. Other common clinical aspects are hypopigmented skin spots, localized alopecia, severe mental retardation and seizures^{1,3,4}.

Physical characteristics change with age: facies become rougher, micrognathia progresses to prognathism and alopecia decreases or disappears. After initial hypotonia, hypertonia and contractures develop between five and ten years of age^{3,4}. Phenotypic presentation is variable, going from perinatal death to multiple congenital anomalies, in addition to the classic phenotype of facial dimorphism and mental retardation^{8,9}.

Diagnosis is given by phenotype and skin fibroblasts test, being the isochromosome usually absent in peripheral blood lymphocytes^{3,4}.

In our case, patient was born with left foot polydactylia. Cariotype was normal. After one year old, already with neuropsychomotor development retardation, patient was referred to a different geneticist who diagnosed PKS thru his phenotype.

Initial anesthesia concerns were the concomitant diseases, the risk of triggering malignant hyperthermia and the possible difficult intubation.

Many PKS patients have seizures. This patient was under chronic use of phenobarbital and other anticonvulsant drugs. These drugs should not be perioperatively withdrawn, and drug interactions, especially cytochrome p450 induction by phenobarbital, should be considered¹⁰.

Patient's skin pigmentary changes, typical of PKS, looked like an erythema, and could be taken by an allergic skin reac-

tion if not detected before using any drug. Pigmentary changes vary from hypo to hyperpigmentation^{2,3}.

Heart malformations, absent in this patient, are present in 25% of cases and may include interventricular or atrial communication, aortic coarctation, arterial canal persistence, aortic stenosis, pericardial agenesis or hypertrophic cardiomyopathy¹.

Several muscle-skeletal diseases are associated to increased risk for malignant hyperthermia. Some PKS manifestations, such as strabismus and muscle hypertonia are considered associated to malignant hyperthermia¹¹. Since there was no information in the literature about PKS and anesthesia, and considering the patient's previous exposure to general inhalational anesthesia, we decided to repeat this technique.

In spite of the short neck, micrognathia, macroglossia and other craniofacial dimorphisms, ventilation under facial mask was adequate. In the only literature report of PKS anesthetic handling (not yet published when we performed this child's anesthesia), tracheal intubation was easy and general anesthesia with sevoflurane, nitrous oxide, propofol, alfentanil and cisatracurium was associated to inguinal block with ropivacaine for orchidopexy⁷. Due to different PKS phenotypes^{8,9}, one must be prepared to difficult airways handling: in addition to this patient's features, hypo or hypertonies, prognathism, harelip, cleft palate and other laryngeal malformations may contribute to difficult ventilation and/or intubation^{3,7,12}.

Since PKS may involve several organs and systems, careful preanesthetic evaluation is critical for adequate definition of patient's clinical conditions and associated risks. In our case, there have been no complications during general inhalational anesthesia with sevoflurane. Procedure was performed in outpatient regimen due to patient's clinical condition and anesthesia duration. Hypothalamic tumor hypothesis was not confirmed by MRI.

Other PKS presentations may create different situations for the anesthesiologist who, much likely, will be able to employ other anesthetic techniques. It is important that new cases are reported in the literature to improve the knowledge of anesthesia for patients with this syndrome.

ACKNOWLEDGMENT

We acknowledge Mrs. Gracilda P. Costa Molina, Angela Borri, M.D. and Mrs. Miriam Lo Leggio for their help in this study.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Sugayama SM, Bertola DR, Albano LMJ et al - Síndrome de Pallister-Killian ou tetrassomia do braço curto do cromossomo 12 em mosaico: relato de dois casos diagnosticados pela hibridização *in situ* por fluorescência (FISH). *Pediatria (São Paulo)*, 2000;22:255-263.
02. Cormier-Daire V, Le Merrer M, Gigarel N et al - Prezygotic origin of the isochromosome 12p in Pallister-Killian syndrome. *Am J Med Genet*, 1997;69:166-168.
03. Schinzel A - Tetrasomy 12p (Pallister-Killian syndrome). *J Med Genet*, 1991;28:122-125.
04. Bielanska MM, Khalifa MM, Duncan AM - Pallister-Killian syndrome: a mild case diagnosed by fluorescence *in situ* hybridization. Review of the literature and expansion of the phenotype. *Am J Med Genetic*, 1996;65:104-108.
05. Reynolds JF, Daniel A, Kelly TE et al - Isochromosome 12p mosaicism (Pallister mosaic aneuploidy or Pallister-Killian syndrome): report of 11 cases. *Am J Med Genet*, 1987;27:257-274.
06. Horneff G, Majewski F, Hildebrand B et al - Pallister-Killian syndrome in older children and adolescents. *Pediatr Neurol*, 1993;9:312-315.
07. Iacobucci T, Galeone M, De Francisci G - Anaesthetic management of a child with Pallister-Killian syndrome. *Paediatr Anaesth*, 2003;13:457-459.
08. Schaefer GB, Jochar A, Muneer R et al - Clinical variability of tetrasomy 12p. *Clin Genet*, 1997;51:102-108.
09. Genevieve D, Cormier-Daire V, Sanlaville D et al - Mild phenotype in a 15-year-old boy with Pallister-Killian syndrome. *Am J Med Genet*, 2003;116A:90-93.
10. Morgan Jr GE, Mikhail MS, Murray MJ - *Clinical Anesthesiology*, 3rd Ed, International Edition. McGraw Hill, 2002;156-159.
11. Morgan Jr GE, Mikhail MS, Murray MJ - *Clinical Anesthesiology*, 3rd Ed, International Edition. McGraw Hill, 2002;869-874.
12. Infosino A - Pediatric upper airway and congenital anomalies. *Anesthesiol Clin North America*, 2002;20:747-766.

RESUMEN

Cruz JRS, Videira RLR - Anestesia en Niño con Síndrome de Pallister-Killian. Relato de Caso

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: La síndrome de Pallister-Killian (SPK) es una rara enfermedad genética causada por una anomalía, en mosaico, en el cromosoma 12. Hay poca información sobre esta síndrome en la literatura anestésica. El objetivo de este relato fue divulgar y discutir las características que pueden ser de interés para la anestesia.

RELATO DEL CASO: Paciente del sexo masculino, 5 años de edad, fue sometido a anestesia general para la realización de resonancia magnética del cráneo. Presentaba las características típicas de la SPK: dismorfismo facial, alopecia temporal, micrognatismo, macroglosia, retardo mental, convulsiones y alteraciones pigmentares cutáneas. La anestesia fue inducida y mantenida con sevoflurano sobre máscara facial y cánula orofaríngea, con ventilación manual asistida durante la inducción. No hubo interurrencias y el examen fue hecho en régimen ambulatorial.

CONCLUSIONES: La importancia de la evaluación pré-anestésica es enfatizada, debido a las malformaciones, inclusive cardíacas, asociadas a esta síndrome. Es recomendada la preparación para posible dificultad de intubación traqueal o de manutención de las vías aéreas.