



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Official Publication of the Brazilian Society of Anesthesiology
www.sba.com.br



INFORMAÇÃO CLÍNICA

Abordagem Anestésica em Paciente Pediátrico com Síndrome de Leigh

Ismail Serhat Kocamanoglu* ¹, Esra Sarihasan ²

1. MD; Professor Adjunto do Departamento de Anestesia, Faculdade de Medicina da Universidade Ondokuz Mayıs, Samsun, Turquia

2. MR; Departamento de Anestesia, Faculdade de Medicina da Universidade Ondokuz Mayıs, Samsun, Turquia
O resumo deste documento foi apresentado como um cartaz no Congresso da Associação de Anestesiologia Turca, em 27 de outubro de 2011, em Antalya, Turquia.

Submetido em 24 de maio de 2012. Aprovado para publicação em 12 de junho de 2012.

Unitermos:

Doença de Leigh;
ANESTESIA, Geral;
MONITORAÇÃO;
TERAPIA INTENSIVA.

Resumo

Justificativa e objetivos: A síndrome de Leigh (SL) é uma doença rara causada por anomalias na produção de energia mitocondrial. O sistema nervoso central é afetado com mais frequência, com retardo psicomotor, convulsões, nistagmo, oftalmoparesia, atrofia óptica, ataxia, distonia ou insuficiência respiratória. Os procedimentos cirúrgicos e anestésicos provocam irritabilidade traqueal e podem exacerbar os riscos de aspiração, sibilância, dificuldade respiratória, respiração ofegante, hipoventilação e apneia.

Relato de caso: Apresentamos uma abordagem anestésica usada em um menino de seis anos com a forma grave de SL que envolve reparação de uma fratura de fêmur. Propofol e remifentanil foram infundidos para anestesia geral. O paciente foi atentamente monitorado durante a anestesia e sua permanência na unidade de terapia intensiva no período pós-operatório inicial.

Conclusões: Uma atenta monitoração intraoperatória dos pacientes, que inclui pressão arterial invasiva e mensurações frequentes da gasometria, glicose e lactato, faz esse procedimento transcorrer sem problemas. A terapia intensiva e a assistência respiratória ao paciente com SL sob sedação, com uma combinação de analgésicos durante o período pós-operatório inicial, minimizaram a resposta ao estresse causado pela dor pós-cirúrgica.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado pela Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

A síndrome de Leigh (SL), encefalopatia necrotizante subaguda, é uma doença rara que provoca um distúrbio neurodegenerativo devastador e que foi descrita pela primeira vez por Denis Leigh em 1951¹. A SL é causada por anomalias na produção de energia mitocondrial e caracterizada por

alterações no cérebro que são quase idênticas em todos os pacientes, tais como lesões focais bilateralmente simétricas, especialmente nos gânglios basais, no tálamo e no tronco cerebral, mas com heterogeneidade clínica e genética considerável. Déficits da cadeia respiratória (especialmente dos complexos I, II, IV ou V), da coenzima Q ou do complexo piruvato-desidrogenase são responsáveis pela

*Correspondência para: Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anestezi Anabilim Dalı. Kurupelit 55139. Samsun, Turkey.
E-mail: serhatk@omu.edu.tr

SL². Clinicamente, caracteriza-se por uma grande variedade de alterações que vão de graves problemas neurológicos à quase ausência de anormalidades. O sistema nervoso central é afetado com mais frequência e promove retardo psicomotor, convulsões, nistagmo, oftalmoparesia, atrofia óptica, ataxia, distonia ou insuficiência respiratória³. Esses pacientes têm risco mais alto para cirurgia e anestesia. A cirurgia e a anestesia estimulam a irritabilidade traqueal e podem exacerbar os riscos de aspiração, sibilância, dificuldade respiratória, respiração ofegante, hipoventilação e apneia⁴. Portanto, a conduta anestésica é crucial nessa doença rara.

Apresentamos uma abordagem anestésica em paciente com SL que envolve reparação de uma fratura de fêmur. O paciente foi atentamente monitorado durante a anestesia e sua permanência em unidade de terapia intensiva no período pós-operatório inicial. Discutimos também as escolhas anestésicas disponíveis na literatura.

Relato de caso

Paciente menino de seis anos, peso 14 kg e altura 120 cm, que precisou de cuidados anestésicos para uma cirurgia de reparação de fratura do fêmur direito. Os pacientes com SL sofrem de retardo psicomotor, panencefalite necrosante, convulsões, espasmos musculares e articulares e sintomas respiratórios (episódios de apneia, aumento de secreções das vias aéreas e taquipneia). Dois anos antes da operação, o paciente sofria de vômitos frequentes e broncopneumonia. Por essa razão, foi submetido a tratamento cirúrgico (gastrostomia e funduplicatura) feito sob anestesia geral. O paciente precisou de terapia com oxigênio e umidificação por causa do aumento de secreção das vias aéreas após a cirurgia. A recuperação pós-operatória foi estendida e o paciente recebeu alta 31 dias após a cirurgia.

O paciente foi alimentado regularmente através de uma sonda de gastrostomia e sua família administrou-lhe fisioterapia pulmonar para reduzir o excesso de secreções. Também recebeu fisioterapia muscular e articular para espasmos musculares e espasticidade. O fêmur direito do paciente havia sido quebrado durante uma dessas sessões de fisioterapia.

Coenzima Q, vitamina E, clonazepam, carnitina e baclofen foram os medicamentos pré-operatórios prescritos ambulatorialmente. Embora estivesse consciente durante a consulta pré-anestésica, o paciente não mostrou sinais de cooperação ou de orientação. O paciente estava com cateter de gastrostomia e deformidade nos ossos torácicos, escoliose; chiado e sons pulmonares ásperos foram detectados durante o exame físico (Figura 1). A avaliação laboratorial pré-operatória revelou hemoglobina $12,4 \text{ g.dL}^{-1}$ (13-17), hematócrito 37,9% (40-50), leucócitos $8.800.\mu\text{L}^{-1}$ (4.300-10.300) e contagem de plaquetas $265.000.\mu\text{L}^{-1}$ (156.000-363.000). A glicose era de 89 mg.dL^{-1} (70-110) e o lactato sérico de 15 mg.dL^{-1} (4-20). O paciente ficou em jejum por seis horas antes da cirurgia para prevenir aspiração. Anestesia geral foi escolhida por causa da espasticidade e da dificuldade no posicionamento e um agente para bloqueio neuromuscular foi solicitado pelo cirurgião. O paciente foi monitorado constantemente depois de sua entrada no centro cirúrgico. Os sinais vitais pré-operatórios eram os seguintes: pressão arterial de 110/70 mm Hg, pulso de 130 .min^{-1} e SpO_2 de 98%.

Após indução da anestesia por inalação de isoflurano em mistura de $\text{O}_2/\text{N}_2\text{O}$, um cateter intravenoso de calibre 22G foi inserido na veia cubital. Uma mistura glicosada 1/3 em solução salina foi infundida por via intravenosa. Sevoflurano



Figura 1 O paciente apresenta deformidade da caixa torácica e escoliose.

e N_2O foram descontinuados e infusão de remifentanil foi iniciada por via venosa. Propofol (20 mg) e cisatracúrio (2 mg) foram administrados e uma sonda traqueal com manguito (ID 5,0 mm) foi introduzida na traqueia. Propofol ($50\text{-}150 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) e remifentanil ($0,1\text{-}0,3 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) foram infundidos para manutenção da anestesia. Antes da incisão, 1 g de ampicilina/sulbactam foi administrado por via intravenosa. Um cateter calibre 22 foi inserido na artéria radial direita para amostragem sanguínea e monitoração contínua da pressão arterial.

A monitoração intraoperatória consistiu em pressão arterial invasiva, eletrocardiograma com três derivações, oximetria de pulso, capnografia, sonda de temperatura esofágica e cateter uretral. Broncoaspiração foi feita com o uso de sonda traqueal por causa dos ásperos sons pulmonares. Durante a anestesia, os sinais vitais foram: pressão arterial 90-105/55-70 mm Hg; pulso $110\text{-}130.\text{min}^{-1}$ e SpO_2 97-99%. Não houve eventos de hipotensão ou hipóxia. Temperatura corporal, valores de gasometria arterial e níveis séricos de lactato e glicose estavam todos dentro da normalidade durante a operação. O procedimento para reparação do fêmur durou uma hora e meia (Figura 2). Durante o procedimento, o paciente recebeu 200 mL de líquido intravenoso. Sua produção total de urina foi de 50 mL. Enquanto ainda estava intubado e recebendo infusões de medicamentos, o paciente foi transferido para a unidade de terapia intensiva pediátrica.

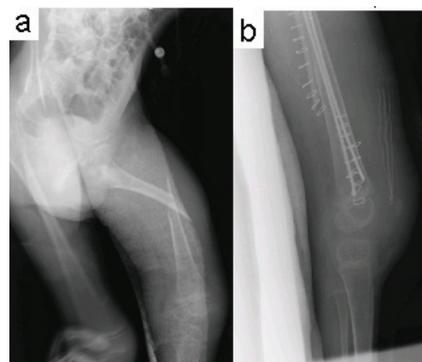


Figura 2 Visão do fêmur direito do paciente antes (a) e depois (b) da operação.

O paciente foi mantido intubado por dois dias e fentanil e midazolam usados para sedação e vecurônio para relaxamento muscular. O paciente foi extubado dois dias após o procedimento e transferido em seguida para a enfermaria ortopédica.

Discussão

O paciente apresentava sérias anomalias da forma clínica mais grave da SL, tais como retardo psicomotor, convulsões, nistagmo, oftalmoparesia, ataxia, insuficiência respiratória, infecções pulmonares recorrentes, aumento de secreções das vias aéreas e espasticidade grave. Cerca de 50% dos indivíduos afetados por essa doença vão a óbito por volta dos três anos, quase sempre como resultado de insuficiência respiratória ou cardíaca⁵. Mesmo apresentando graves sinais clínicos, o paciente chegou aos seis anos por causa dos atendimentos e tratamentos cuidadosos que recebeu e por não apresentar insuficiência cardíaca grave.

A raqui-anestesia seria apropriada para cirurgia de membros inferiores; como apresentado para biópsia muscular em uma criança de 19 meses com SL sem complicação⁶. Contudo, apenas uma biópsia muscular foi feita nesse caso e a operação durou 30 minutos. Em nosso caso, o tempo da operação não podia ser estimado. A escolha da anestesia geral teve como base a solicitação do cirurgião por um bloqueador neuromuscular e pela dificuldade de posicionar o paciente por causa da espasticidade e da fratura de fêmur.

Há relatos de três óbitos de pacientes após anestesia geral, causados por insuficiência respiratória⁷. Os agentes anestésicos podem ter sérios efeitos negativos em SL. Barbitúricos e agentes voláteis podem resultar em acidose láctica e manifestações metabólicas desfavoráveis⁴. Como o acesso vascular não havia sido feito quando o paciente deu entrada no centro cirúrgico, a indução da anestesia foi obtida via inalação de sevoflurano. Sherkman e col.⁴ também sugerem que uma breve exposição a anestésicos voláteis não leva à deterioração metabólica. Existem muitos relatos de “síndrome de infusão de propofol” em crianças que indicam que essa não é uma síndrome de ocorrência comum com as doses habituais, mas ocorre quando o propofol é administrado por infusão por mais de 48 horas e a uma dose superior a 4,5 mg.kg⁻¹.h⁻¹. A maioria dos pacientes que recebe infusões por breves períodos não apresenta sinais clínicos de distúrbio mitocondrial⁸. Por causa do risco de rabdomiólise e hipercalemia exageradas, succinilcolina não é o agente de escolha para pacientes com miopatia. Administramos cisatracúrio porque a cirurgia exigia um período de relaxamento muscular prolongado e o metabolismo desse fármaco é independente das funções hepática e renal.

A solução de Ringer com lactato deve ser evitada por causa do conteúdo de lactato. Além disso, a regulação prejudicada da glicose secundária à disfunção mitocondrial pode levar à hipoglicemia durante o jejum pré-operatório e soluções contendo dextrose devem ser administradas por via intravenosa para manter a glicemia dentro da normalidade, com avaliação frequente dos níveis de glicose no sangue durante o jejum prolongado⁶. Usamos solução salina glicosada para fluidoterapia intravenosa. Para monitorar as alterações metabólicas durante a cirurgia, a gasometria arterial e os níveis de lactato foram medidos em intervalos frequentes. Todos estavam dentro dos limites normais. Embora não tenha havido sinal de

infecção em nosso caso, observamos evidência de aumento de secreções das vias aéreas. Portanto, profilaxia antibiótica pré-operatória foi administrada e aspiração brônquica feita via sonda traqueal.

Por causa da presença de vias aéreas reativas no período pré-operatório em pacientes com quadro grave de SL, o risco de complicações respiratórias é alto no período pós-operatório. Os procedimentos anestésicos estimulam a irritabilidade traqueal e podem agravar o risco de complicações pulmonares⁴. Sedação prolongada no pós-operatório é necessária para evitar o estresse cirúrgico, reduzir o risco de irritabilidade traqueal e aspiração e proteger as feridas dos efeitos dos movimentos involuntários de pacientes com SL⁹. Para garantir que a monitoração fosse regular e que o tratamento eficaz para a dor fosse administrado precocemente, o paciente foi transferido para a unidade de terapia intensiva pediátrica sob sedação. Os parâmetros hemodinâmicos, clínicos e metabólicos do paciente foram cuidadosamente monitorados e a sonda traqueal foi retirada dois dias depois.

Em conclusão, a escolha cuidadosa dos agentes anestésicos, uma atenta monitoração dos pacientes e a análise frequente dos níveis de gases sanguíneos, glicose e lactato são importantes. Terapia intensiva e assistência respiratória ao paciente com SL sob sedação com uma combinação de analgésicos também são importantes para garantir o bom controle da dor e um período pós-operatório menos estressante.

Agradecimentos

Publicado com autorização por escrito dos pais do paciente. Declaramos a não existência de financiamento externo e conflitos de interesse. Os autores gostariam de agradecer ao Dr. Alparslan Turan (Cleveland Clinic, Ohio, EUA) e ao Dr. Gurkan Kazanci (Istanbul Fatih Sultan Mehmet Hospital) pela edição do manuscrito.

Referências

1. Leigh D - Subacute necrotizing encephalomyopathy in an infant. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1951;14:216-221.
2. Chol M, Lebon S, Bénit P et al. - The mitochondrial DNA G13513A MELAS mutation in the NADH dehydrogenase 5 gene is a frequent cause of Leigh-like syndrome with isolated complex I deficiency. *J Med Genet*. 2003;40:188-191.
3. Finsterer J - Leigh and Leigh-like syndrome in children and adults. *Pediatr Neurol*. 2008;39:223-35.
4. Sherkman Z, Krichevski I, Elpeleg ON, Joseph A, Kadari A - Anaesthetic management of a patient with Leigh's syndrome. *Can J Anaesth*. 1997;44:1091-1095.
5. Thorburn DR, Rahman S - Mitochondrial DNA-associated Leigh syndrome and NARP. Authors Editors. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K (ed.). *Source Gene Reviews* [Internet]. Seattle: University of Washington. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1173> [1993-.2003 Oct 30 (updated 2011 May 03)].
6. Shear T, Tobias JD - Anesthetic implications of Leigh's syndrome. *Paediatr Anaesth*. 2004;14:792-7.
7. Grattan-Smith PJ, Shield LK, Hopkins IJ, Collins KJ - Acute respiratory failure precipitated by general anesthesia in Leigh's syndrome. *J Child Neurol*. 1990;5:137-141.
8. Gozal D, Goldin E, Shafran-Tikva S, Tal D, Wengrower D - Leigh syndrome: anesthetic management in complicated endoscopic procedures. *Paediatr Anaesth*. 2006;16:38-42.
9. Sasaki R, Nanjo K, Hirota K - Perioperative anesthetic managements for the laryngo-tracheal separation and open fundoplication in a 17-year-old patient with Leigh syndrome. *Paediatr Anaesth*. 2008;18:1133-1134.