


RELATO DE CASO

Anestesia regional em duas cirurgias consecutivas em paciente com encefalomiopatia neurogastrointestinal mitocondrial: relato de caso

Tayfun Sugur *, Hayri Fatih Metinyurt, Ali Sait Kavakli, Nilgun Kavrut Ozturk, Sadik Ozmen

University of Health Sciences, Antalya Training and Research Hospital, Department of Anaesthesiology and Reanimation, Antalya, Turquia

Recebido em 29 de fevereiro de 2020; aceito em 9 de setembro de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Encefalomiopatia neurogastrointestinal mitocondrial;
Anestesia regional;
Doença rara

Resumo

A Encefalomiopatia Neurogastrointestinal Mitocondrial (MNGIE) é doença recessiva autossômica rara devido a mutações no TYMP. O caso relatado aqui é de um indivíduo do sexo masculino de 18 anos de idade com síndrome MNGIE submetido a duas cirurgias diferentes sob anestesia regional em duas ocasiões distintas. O paciente apresentava incontinência urinária e dor abdominal. Cistoscopia sob raqui-anestesia foi agendada. Foi diagnosticada perfuração gástrica três meses após a alta, sendo programadas anestesia combinada raqui-peridural e cirurgia. Não houve evento intra- ou perioperatório digno de nota. Baseado nessa experiência, acreditamos que a anestesia regional pode ser considerada segura para pacientes com MNGIE.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A Encefalomiopatia Neurogastrointestinal Mitocondrial (MNGIE, do inglês Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy) é doença recessiva autossômica rara devido a mutações no gene TYMP, cuja prevalência não é conhecida. A mutação

causa perda de função da Fosforilase Timidina (TP), acúmulo de nucleosídeo no plasma e tecidos e disfunção mitocondrial. Mitocôndrias usam timidina para produzir novas moléculas de DNA mitocondrial (mtDNA), e excesso de timidina resulta em mutações que danificam a replicação, manutenção e reparo de mtDNA. Pacientes com MNGIE geralmente apresentam distúrbio de motilidade gastrointestinal, caquexia, ptose, exoftalmo, neuropatia periférica e leucoencefalopatia difusa. O início de sintomas ocorre geralmente entre a primeira e quinta década de vida, e em 60% dos pacientes, antes dos 20 anos de idade. O

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2020.09.010>

* E-mail: drtyfnsg@gmail.com (T. Sugur).

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

diagnóstico da doença MNGIE pode ser determinado pela detecção de variantes patogênicas em ambos os alelos no TYMP (anteriormente conhecido como ECGF1), ou diminuição da atividade da enzima fosforilase timidina, ou altas concentrações plasmáticas de timidina e desoxiuridina. Pacientes com MNGIE geralmente apresentam dor abdominal inexplicada, perda de peso, diarreia persistente, problemas de audição, caquexia atípica e perda de força.¹ Assim, os pacientes com MNGIE podem necessitar de anestesia para endoscopia, colonoscopia, laparotomia diagnóstica e cirurgias similares. Embora existam alguns relatos de caso de anestesia geral para pacientes com MNGIE, até onde temos conhecimento, não existe publicação de estudo ou relato de caso com relação ao emprego de anestesia regional na MNGIE. O caso relatado aqui é um paciente do sexo masculino de 18 anos com síndrome MNGIE submetido a duas cirurgias diferentes em duas ocasiões distintas sob anestesia regional. O consentimento informado para publicação deste relato de caso foi obtido do paciente e de seus pais.

Relato de caso

Um indivíduo do sexo masculino de 18 anos de idade apresentava incontinência urinária e dor abdominal na sua primeira internação no nosso hospital e cistoscopia com raquianestesia foi agendada. O paciente havia sido diagnosticado como MNGIE seis meses antes por testagem genética. Os antecedentes clínicos incluíam anestesia geral sem intercorrências para endoscopia-colonosopia e apendicectomia dois anos antes. Exames hematológicos pré-operatórios eram normais exceto por hipoalbuminemia. Os testes de função pulmonar mostraram padrão restritivo. Na avaliação pré-anestésica foi detectada magreza (altura: 170 cm, peso: 30 kg), massa muscular reduzida e hepatomegalia. Ao chegar à sala de cirurgia, foi instituída monitorização padrão, incluindo Pressão Arterial não-invasiva (PA), ECG contínuo com três derivações e oximetria de pulso. Os sinais vitais registrados apresentavam frequência cardíaca de 92 batimentos por minuto, PA de 123/77 e saturação de oxigênio de 99%. A raquianestesia foi realizada no nível de L3–L4 usando agulha de anestesia espinhal 27G Quincke (Egemen, Egemen Gaziemir, Izmir, Turquia) na posição sentada após meticulosa desinfecção com iodopovidona a 10%. Bupivacaína Hiperbárica 0,5% (Buvasin 0,5% spinal heavy, VEM Ilaç, Turquia) foi usada como anestésico local para a raquianestesia na dose de 5 mg para conseguir bloqueio sensitivo no nível de T10. Aos 30 segundos após a injeção, o paciente foi posicionado na posição supina, e mudada para a posição de litotomia enquanto a parte superior do corpo foi coberto com cobertores de algodão pré-aquecidos. A cirurgia acabou em 20 minutos sem intercorrências e o paciente foi transferido para a sala de recuperação.

Três meses após a alta, o paciente deu entrada no Pronto Socorro com grave dor abdominal e foi diagnosticada perfuração gástrica. Os exames laboratoriais apresentaram hipoalbuminemia de 2,8 g.dL⁻¹ e proteína total de 5,2 g.dL⁻¹. O Raio-X de tórax apresentava derrame pleural discreto. O eletrocardiograma era normal. O período de jejum pré-operatório foi de cerca de 3 horas. Foi indicada anestesia combinada raqui-peridural para correção cirúrgica da perfuração gástrica. Na chegada à sala de cirurgia, a monitorização padrão iniciada incluiu Pressão Arterial (PA) invasiva via cânula 20G na artéria radial direita, ECG contínuo com 3 derivações e oximetria de

pulso. Os sinais vitais mostravam frequência cardíaca de 122 por minuto, pressão arterial invasiva 89/57 e saturação de oxigênio de 99%. O paciente não recebeu nenhuma pré-medicação. Com o paciente na posição sentada, a anestesia raqui-peridural combinada foi realizada no espaço intervertebral T9-T10 usando bandeja de anestesia combinada raqui-peridural (Combifix Standard, Egemen International, Izmir, Turquia). Após o espaço peridural ser localizado com agulha Tuohy 18G usando o método de perda de resistência ao ar, a agulha de raqui 27G ponta de lápis foi introduzida através da agulha Tuohy. Após confirmação do refluxo de líquido cefalorraquidiano claro, 10 mg de bupivacaína hiperbárica 0,5% foi injetada no espaço subaracnóideo. Após a injeção, a agulha de raqui foi retirada, e o cateter peridural introduzido 4 cm no espaço peridural e fixado. O nível superior de anestesia foi observado abaixo do dermatomo T6. Lidocaína a 2%, 100 mg, foi administrada no espaço peridural 90 minutos após o início da cirurgia porque o paciente se queixava de dor. Infusão de dexmedetomidina 0,5 µg.kg⁻¹ foi administrada por via intravenosa durante a cirurgia. O grau de sedação e ansiedade foi mantido entre 0 e -2 usando a Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). O paciente permaneceu hemodinamicamente estável por toda a cirurgia, que durou 110 minutos e não apresentou intercorrências. O paciente foi transferido para a unidade de terapia intensiva para acompanhamento imediato, e no dia seguinte para a enfermaria de cirurgia geral.

Discussão

Pacientes com MNGIE apresentam sintomas gastrointestinais (perda do apetite, perda de peso, diarreia crônica, dor abdominal, distensão crônica, náusea, disfagia), oculares (oftalmoplegia externa, ptose, alterações pigmentares de retina, glaucoma, atrofia de nervo ótico), auditivos (surdez), do sistema nervoso central (distúrbios mentais, perda subcortical de funções cognitivas, de alteração de memória), de neuropatias periféricas (dormência e parestesia), musculoesqueléticas (miopatia proximal), e outros (endocardite, perfuração esofágica abdominal espontânea, baixa estatura, cardiomiopatia, psoríase).¹

Assim como em outras doenças mitocondriais, existem vários desafios no manejo da anestesia em pacientes com MNGIE tais como insuficiência respiratória, insuficiência cardíaca, alterações de condução e disfagia. Embora nos pacientes com diagnóstico de transtorno mitocondrial não há contraindicações para um agente anestésico em particular, pacientes com formas clínicas mais graves podem ter um risco maior após anestesia geral.²

Comprometimento progressivo da motilidade gastrointestinal ocorre na maioria dos indivíduos e é causado por miopatia entérica. Embora a hipomotilidade gástrica e do intestino delgado sejam as mais comuns, qualquer parte do trato gastrointestinal pode ser afetada.¹ A hipomotilidade gástrica pode aumentar o risco de aspiração devido a esvaziamento gástrico retardado. A anestesia geral pode exacerbar a distensão gástrica, precipitando vômitos e aspiração. Por essa razão, como no caso que aqui descrevemos, a anestesia regional poder ser a preferencial especialmente em pacientes submetidos a cirurgia de emergência sem jejum adequado. No presente caso, indicamos anestesia combinada raqui-peridural no espaço intervertebral T9–T10. Geralmente, embora a opção de realizar a anes-

tesia raquidiana no nível de T9-T10 pareça arriscada para alguns anestesiologistas, a segurança dessa técnica tem sido relatada por muitos estudos clínicos e radiológicos. Lee et al.³ relataram que a posição sentada com a cabeça abaixada aumentou a separação entre a região posterior da medula espinhal e a dura-máter nos níveis torácicos. Van Zundert et al.⁴ relataram que o equipamento usado para a anestesia combinada raqui-peridural poderia atuar limitando o quanto a agulha raquidiana pode avançar através da agulha de peridural, o que poderia minimizar o risco de contato com o tecido neural. No presente caso, não foram observadas complicações relacionadas à anestesia combinada raqui-peridural.

Tem sido descrito que tanto os anestésicos parenterais quanto os voláteis afetam a função mitocondrial. Entretanto, é relatado frequentemente, que esses agentes só deprimem a mitocôndria em doses mais altas do que as clinicamente empregadas.² Enquanto a cetamina, etomidato e barbituratos inibem a função mitocondrial através de um único mecanismo, tem se observado que o propofol deprime a função mitocondrial por quatro mecanismos diferentes. Embora o propofol tenha pouco efeito negativo quando usado como agente de indução e/ou em doses bolus reduzidas, há relatos de maior suscetibilidade à síndrome de infusão do propofol nos pacientes com doença mitocondrial. Os anestésicos voláteis podem ser mais vantajosos do que os anestésicos intravenosos porque não requerem metabolismo para excreção, diferentemente dos anestésicos intravenosos que são dependentes de metabolismo que requer energia. Mesmo assim, para evitar os efeitos colaterais de agentes voláteis, os pacientes com doença mitocondrial podem precisar de suporte durante o período perioperatório. Embora não haja evidência de que relaxantes musculares e opioides inibam a função mitocondrial, devem ser usados com cautela em pacientes que já possam apresentar disfunção respiratória.² Dexmedetomidina pode diminuir a lesão neuronal que pode ser causada pela estresse oxidativo da membrana mitocondrial, diminuir o dano à atividade do sistema de enzima associado à mitocôndria e reduzir o dano às atividades dos complexos I, II, III e IV das enzimas da cadeia respiratória mitocondrial.⁵ Assim, a dexmedetomidina pode ser uma alternativa aos anestésicos gerais por seus efeitos positivos na mitocôndria e funções cognitivas.

Quando anestésicos locais são usados em pacientes com doenças mitocondriais, embora pareça provável que haja aumento da suscetibilidade aos efeitos adversos do propofol, tal evidência não está claramente afirmada na literatura. Além disso, a bupivacaína e outros anestésicos locais podem causar arritmias cardíacas, especialmente quando usados em altas doses. Um mecanismo subjacente à toxicidade cardiovascular dos anestésicos locais é a inibição do transporte mitocondrial de ácidos graxos.²

O jejum pré-operatório pode ser deletério a pacientes com doença mitocondrial. Os pacientes devem ser alimentados com líquidos sem ácido lático contendo dextrose (como 5% dextrose - 0.9% salina) durante o período pré-operatório para prevenir acidose láctica. A excessiva oxidação glicolítica de glicose pode aumentar os níveis de lactato se não são obtidos níveis normais de glicose. Devem ser evitados jejum prolongado, hipoglicemia, náusea e vômitos pós-operatórios, hipotermia (com calafrios resultantes), tempo de garroteamento prolongado, acidose e hipovolemia.²

As miopatias mitocondriais são um grupo heterogêneo de doenças que inclui a MNGIE. A literatura anestésica é limitada devido à baixa incidência e grandes diferenças nas formas clínicas. Para evitar possíveis complicações da anestesia geral, indicamos a anestesia regional para as duas cirurgias nesse paciente. Com base nessa experiência, anestesia regional pode ser considerada segura para uso em pacientes com MNGIE.

Financiamento

Foram usados recursos departamentais.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Hirano M. Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalopathy Disease. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, et al., editors. GeneReviews((R)). Seattle (WA)1993.
2. Niezgoda J, Morgan PG. Anesthetic considerations in patients with mitochondrial defects. *Paediatr Anaesth.* 2013;23:785-93.
3. Lee RA, van Zundert AA, Botha CP, et al. The anatomy of the thoracic spinal canal in different postures: a magnetic resonance imaging investigation. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35:364-9.
4. van Zundert AA, Stultiens G, Jakimowicz JJ, et al. Laparoscopic cholecystectomy under segmental thoracic spinal anaesthesia: a feasibility study. *Br J Anaesth.* 2007;98:682-6.
5. Chen J, Shen N, Duan X, et al. An investigation of the mechanism of dexmedetomidine in improving postoperative cognitive dysfunction from the perspectives of alleviating neuronal mitochondrial membrane oxidative stress and electrophysiological dysfunction. *Exp Ther Med.* 2018;15:2037-43.