

Anestesia em Paciente com Insensibilidade Congênita a Dor e Anidrose *

Anesthesia in a Patient With Congenital Insensitivity to Pain and Anhidrosis*

Carlos Rogério Degrandi Oliveira, TSA¹, Valter César Paris², Renato Augusto Pereira³, Felipe Souza Thyrso de Lara⁴

RESUMO

Oliveira CRD, Paris VC, Pereira RA, Lara FST – Anestesia em Paciente com Insensibilidade Congênita a Dor e Anidrose.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A insensibilidade congênita a dor e anidrose (ICDA) ou neuropatia hereditária sensorial e autonômica tipo IV (NNSA tipo IV) é neuropatia autossômica recessiva rara do grupo das neuropatias hereditárias sensoriais e autonômicas (HSAN), caracterizada por insensibilidade ao estímulo doloroso, anidrose e retardo mental. Existem poucos relatos sobre a conduta anestésica em pacientes com ICDA devido sua extrema raridade. O objetivo deste relato foi apresentar a conduta anestésica em paciente com ICDA submetida à artrodese de tornozelo esquerdo com colocação de haste e discutir as características de interesse para a anestesia nestes pacientes.

RELATO DO CASO: Paciente com história de ICDA foi admitida para artrodese de tornozelo esquerdo devido à artropatia de Charcot. Na sala de operação foi monitorizada com eletrocardiograma, índice bispectral, SEF 95%, pressão arterial não invasiva e saturação periférica da hemoglobina, medicada com midazolam como pré-anestésico e submetida à anestesia venosa com propofol e cisatracúrio. Não houve a necessidade de administração de analgésicos. Após intubação traqueal, foi acrescentada monitorização da pressão expiratória final do gás carbônico e da temperatura esofágica. Não apresentou complicações no período perioperatório. Teve alta hospitalar no segundo dia de pós-operatório.

CONCLUSÕES: Embora apresentem insensibilidade à dor, alguns pacientes apresentam hiperestesia tátil, o que poderia causar sensações desagradáveis durante a manipulação cirúrgica. Apesar de relatos na literatura de pacientes submetidos a bloqueios no neuroeixo e até mesmo a procedimentos sem anestesia, neste caso utilizou-se a anestesia venosa que proporcionou condições adequadas para o procedimento anestésico-cirúrgico.

* Recebido do CET/SBA em Anestesiologia da Santa Casa de Misericórdia de Santos, SP

1. Corresponsável pelo CET em Anestesiologia da Santa Casa de Santos; 2º Secretário da Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo; Membro da Comissão de Normas Técnicas e Segurança em Anestesia da SBA
2. Médico Assistente do Serviço de Anestesiologia da Santa Casa de Misericórdia de Santos; Certificado de Área de Atuação em Dor pela SBA
3. ME₃ – CET/SBA em Anestesiologia da Santa Casa de Misericórdia de Santos
4. ME₂ – CET/SBA em Anestesiologia da Santa Casa de Misericórdia de Santos

Apresentado (Submitted) em 1 de dezembro de 2008
Aceito (Accepted) para publicação em 20 de maio de 2009

Endereço para correspondência (Correspondence to):

Dr. Carlos Rogério Degrandi Oliveira
Praça Dr Hipólito do Rego, 7/11
Embaré
11045-310 Santos, SP
E-mail: degrandi@bol.com.br

Unitermos: ANESTESIA, Geral: venosa; DOENÇAS, Congênita: neuropatia hereditária sensorial e autonômica, insensibilidade congênita à dor.

SUMMARY

Oliveira CRD, Paris VC, Pereira RA, Lara FST – Anesthesia in a Patient with Congenital Insensitivity to Pain and Anhidrosis.

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Congenital insensitivity to pain and Anhidrosis (CIPA) or hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV (HSAN IV) is a rare autosomal recessive neuropathy of the group of hereditary sensory and autonomic neuropathies (HSAN) characterized by insensitivity to pain, anhidrosis, and mental retardation. Since it is a rare condition, reports on the anesthetic conduct in patients with CIPA are not easily found in the literature. The objective of this report was to present the anesthetic conduct in a patient with CIPA undergoing left ankle arthrodesis with placement of an implant, and to discuss the characteristics of this disorder that concern anesthesiologists the most.

CASE REPORT: A female patient with a history of CIPA was admitted for left ankle arthrodesis due to Charcot arthropathy. In the operating room, the patient was monitored with an electrocardiograph, bispectral index, 95% SEF, non-invasive blood pressure, and peripheral hemoglobin saturation; she was pre-medicated with midazolam and underwent intravenous anesthesia with propofol and cisatracurium. The administration of analgesics was not necessary. After tracheal intubation, monitoring of end-expiratory pressure of carbon dioxide and esophageal temperature were added. The patient did not develop postoperative complications. She was discharged from the hospital on the second postoperative day.

CONCLUSIONS: Although there is insensitivity to pain, some patients present tactile hyperesthesia that can cause unpleasant feelings during surgical manipulation. Despite reports in the literature of patients undergoing neuroaxis blocks, and even procedures without anesthesia, intravenous anesthesia, which provided adequate conditions for the anesthetic-surgical procedure was used in this case.

Keywords: ANESTHESIA, General: intravenous; DISEASES, Congenital: hereditary sensory and autonomic neuropathy, congenital insensitivity to pain.

INTRODUÇÃO

Descrita inicialmente por Swanson¹ em dois irmãos com alteração do controle da temperatura corporal e insensibilidade à dor, a insensibilidade congênita a dor e anidrose

Tabela I - Classificação das Neuropatias Hereditárias Sensoriais e Autonômicas

NHTSA	Início	Herança	Neurônios (axônios)			Anidrose	Loci	Gene
			A α	A δ	C			
Tipo I	2ª década	AD	+	++	++	LS	9p22	SPTLC1
Tipo II	Congênita	AR	++	++	+	G	Desc	Desc
Tipo III	Congênita	AR	++	++	++	G	9p31	IKBKAP
Tipo IV	Congênita	AR	N	+	++	G	1q21	NTRK1
Tipo V	Congênita	AR	N	N/+	N/+	G	Desc	Desc

AD - autossômica dominante; AR - autossômica recessiva; N - normal; +: afetados; ++: gravemente afetados; LS - lombossacra; G - Generalizada.

Dyck PG - Diseases of Peripheral Nerves, em: Engel AG, Franzini-Armstrong C - Myology. 2nd ed. New York, McGraw Hill, 1994.

(ICDA) ou neuropatia hereditária sensorial e autonômica (NHTSA) tipo IV é neuropatia autossômica recessiva rara, do grupo das neuropatias hereditárias sensoriais e autonômicas (Tabela I), caracterizada por insensibilidade ao estímulo doloroso, distúrbios no controle da temperatura corporal e graus variáveis de retardo mental. Ocorre devido à mutação no gene receptor neurotrófico tirosinocinase 1 (NTRK1), que está localizado no cromossomo 1. Ele codifica o receptor tirosinocinase tipo A que é auto-fosforilado em resposta ao fator de crescimento neural (FCN) ativando várias vias de sinalização intracelular. As mutações do gene NTRK1 inibem o desenvolvimento de neurônios sensoriais e autonômicos FCN-dependentes durante o período embrionário².

No adulto, o FCN não é necessário para a sobrevivência celular, no entanto apresenta papel crucial na geração da dor e hiperalgesia nos estados de dor aguda e crônica. A expressão do FCN é alta em tecidos traumatizados e inflamados, sendo que a ativação do receptor tirosinocinase tipo A em neurônios nociceptivos potencializa a dor por múltiplos mecanismos³.

A condição de insensibilidade à dor e retardo mental leva estes pacientes a automutilações (principalmente dedos, lábios e língua), lacerações de córnea, fraturas não dolorosas, artropatias de Charcot, deformidades articulares com consequente osteomielite crônica e artrite séptica^{4,5}.

Em estudo realizado no Japão com 15 pacientes, todos apresentavam algum grau de sensibilidade tátil ou hiperestesia. A sensibilidade térmica é variável, sendo que a maioria dos pacientes apresenta pequena sensibilidade ao frio e ao calor⁵.

A diminuição das atividades central e periférica da noradrenalina e a anidrose podem levar ao desenvolvimento de hipotensão arterial e hipertermia no período perioperatório^{4,5}.

O diagnóstico da ICDA é baseado no quadro clínico, teste farmacológico (reação intradérmica com histamina a 1:10.000) e exame neuropatológico: ausência de neurônios amielínicos (fibras C), diminuição do número de neurônios mielinizados de pequeno diâmetro (fibras A δ) e distribuição normal de neurônios mielinizados de maior diâmetro (fibras

A α e A β). As glândulas sudoríparas apresentam estrutura normal, porém não são inervadas. A análise genética para procura por mutações no gene NTRK1 representa o último passo para o diagnóstico⁴.

Não existe tratamento específico disponível e devido à alta morbidade associado a esta doença a expectativa de vida geralmente não ultrapassa a segunda década de vida.

Existem poucos relatos de anestesia em pacientes com esta doença, que é muito rara, mas está relacionada com alguns grupos étnicos e com a consanguinidade^{6,7}.

O objetivo deste relato foi apresentar a conduta anestésica em paciente portadora de ICDA submetida à artrodese de tornozelo esquerdo com colocação de haste e discutir as características que possam ser de interesse para a anestesia.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 24 anos, 82 kg, 153 cm, com história de ICDA, foi admitida para tratamento cirúrgico de artropatia de Charcot em tornozelo esquerdo. A intervenção cirúrgica proposta foi a artrodese de tornozelo com colocação de haste. Os familiares relataram consanguinidade na família (os pais eram primos) e que a paciente tinha mais dois irmãos, um irmão mais jovem com as mesmas características e outro que faleceu ainda criança. Os exames laboratoriais pré-operatórios estavam dentro da normalidade.

Não fazia uso de medicamentos e esta foi a sua segunda intervenção cirúrgica. O primeiro procedimento foi realizado há dois anos, também ortopédico, com intervenção nos membros inferiores sob bloqueio subaracnoideo sem intercorrências⁸.

Ao exame físico apresentava pescoço curto, macroglossia e classificação de Mallampati grau III, que indicavam possível via aérea difícil. Apresentava obesidade, ausência de sensibilidade dolorosa difusa, lesões autoinfligidas nas mãos e extremidades distais dos dedos (Figura 1). Com relação ao estado mental, a paciente apresentava-se calma, orientada e aparentemente com atraso da idade mental em relação à idade cronológica.



Figura 1 - Lesões Autoinfligidas.

Na chegada à sala de operação foi feita monitoração com eletrocardioscópio (ECG) nas derivações D_{II} e V₅, saturação periférica da hemoglobina pelo oxigênio (SpO₂), índice bispectral, frequência de borda espectral (SEF 95%) e pressão arterial não invasiva (PANI) com medidas intermitentes, com os dados apresentando-se dentro dos limites da normalidade. Foi feita punção venosa com cateter 18G no membro superior esquerdo sem referência de incomodo algum.

Após a venopunção, a paciente recebeu midazolam (5 mg) e então foi iniciada a indução com administração de oxigênio a 100% (2 L.min⁻¹) sob máscara, infusão alvo-controlada com propofol a 2% a 4,0 µg.mL⁻¹ por 4 minutos e administração subsequente de cisatracúrio (0,2 mg.kg⁻¹ em *bolus*, quando o índice bispectral demonstrava valor de 45). Procedida a intubação traqueal com cânula 7,5 mm de diâmetro interno com balonete. A seguir, foi acrescentada a monitoração da pressão expiratória final do gás carbônico (P_{ET}CO₂) e da temperatura esofágica. Apesar do procedimento de laringoscopia e intubação não ter apresentado dificuldades a paciente apresentou discreta elevação na pressão arterial e frequência cardíaca (Figura 2). A paciente foi colocada em ventilação controlada com fração inspiratória de oxigênio (FIO₂) de 0,5 e a manutenção da anestesia foi realizada com uma infusão alvo-controlada de propofol que variou de 2,0 a 3,0 µg.mL⁻¹, até 10 minutos antes do término da operação quando foi desligada a infusão do propofol. Não foram utilizados analgésicos opioides e doses adicionais de bloqueador neuromuscular. Após 120 minutos de duração do procedimento a paciente foi extubada e encaminhada à sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) com manutenção dos cuidados de monitoração e oxigenoterapia com cateter nasal (2 L.min⁻¹) não referindo nenhuma queixa.

A temperatura da paciente manteve-se estável durante todo o procedimento. A temperatura da sala foi mantida entre 22 °C e 24 °C. Colchão térmico estava previamente posicionado, no entanto não houve a necessidade de usá-lo.

A paciente recebeu alta hospitalar após dois dias, sendo que neste período não houve solicitação de analgésicos.

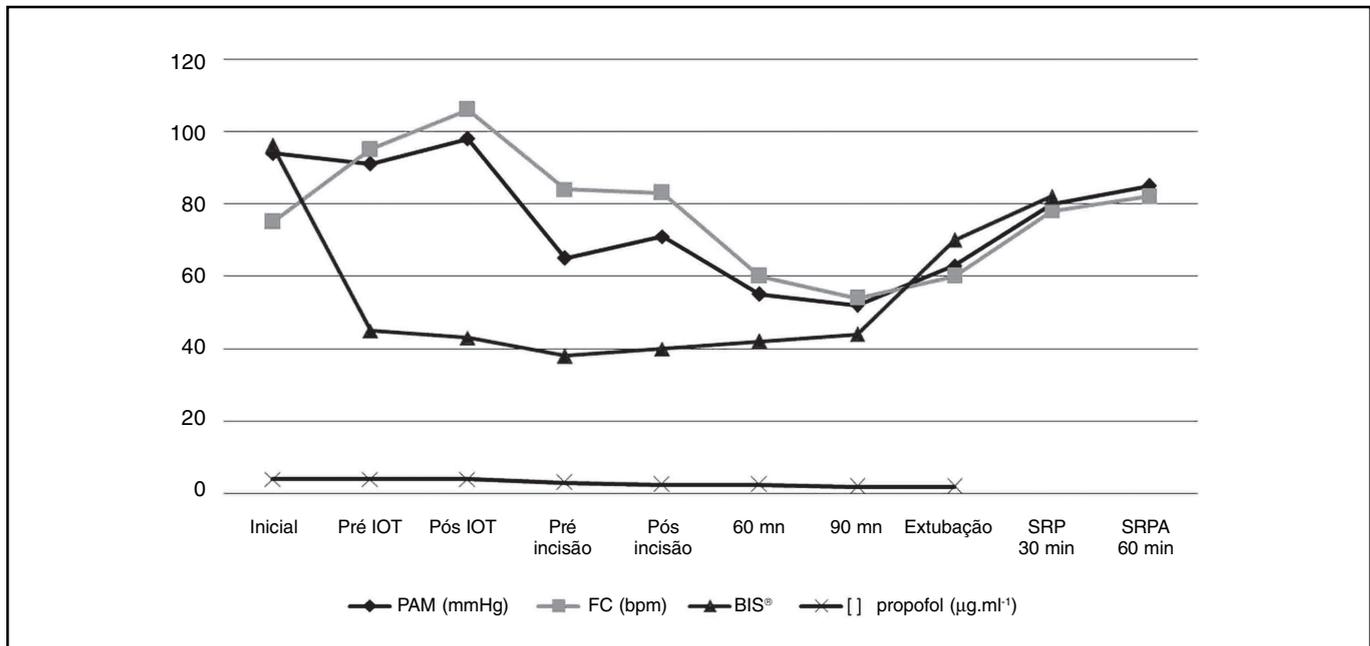


Figura 2 - Principais Parâmetros e Variações no Intraoperatório.

DISCUSSÃO

Nos pacientes com ICDA ocorrem disfunção autonômica e nociceptiva, por isso a conduta anestésica é um desafio para o anestesiológico.

Em revisão da literatura existente, alguns pontos importantes são ressaltados para esses pacientes, principalmente com relação ao tipo de anestesia e ao controle da temperatura corporal perioperatória ⁹.

Embora ocorra insensibilidade à dor, alguns pacientes apresentam hiperestesia tátil, o que poderia ocasionar percepção incômoda durante a manipulação cirúrgica ^{10,11}.

A percepção dos estímulos táteis e da pressão também podem justificar queixas de dor do paciente no pós-operatório. Há relatos de intervenções cirúrgicas sem a utilização de anestesia em pacientes com ICDA, como o caso de um paciente submetido à amputação de ambos os pés, com sedação sem emprego de analgésicos. Ele não apresentou resposta à incisão da pele, nem à desarticulação, somente a flexão de uma extremidade ao pinçamento de um tronco nervoso ¹².

Paciente de oito anos de idade com ICDA foi submetido à redução cruenta de fratura de fêmur com osteossíntese sob anestesia peridural e sedação, sem complicações durante o procedimento ¹³.

Embora os pacientes com ICDA apresentem baixas concentrações plasmáticas de adrenalina e noradrenalina, os reflexos cardiovasculares estão preservados. Entretanto, muitos pacientes apresentam-se em condições hemodinâmicas instáveis devido à sepse decorrente de doença infecciosa grave como a osteomielite e a artrite séptica ^{4,9}.

Existem relatos de bloqueio peridural empregado na síndrome de Riley Day (disautonomia familiar ou neuropatia hereditária sensorial e autonômica tipo III), na qual a disfunção autonômica é característica. O bloqueio peridural combinado com a anestesia geral foi empregado em três pacientes para funduplicatura tipo Nissen. Todos os pacientes evoluíram com estabilidade hemodinâmica adequada ¹⁴. Em vigência da anidrose há falha na regulação da temperatura corporal, provocando episódios recorrentes de febre, sendo que 20% morrem por hipertermia nos primeiros três anos de vida ⁴. A elevação da temperatura pode ser prevenida através da adequada monitoração da temperatura corporal, ajuste da temperatura da sala cirúrgica e da utilização de colchões térmicos. Até o momento, não existem relatos da associação entre ICDA e hipertermia maligna.

Devido à expressão fenotípica ser variável, o retardo mental pode variar de leve a grave, sendo que alguns pacientes são descritos como aparentemente normais ^{15,16}. Neste caso, até mesmo a anestesia no neuroeixo pode ser realizada com sedação leve, mas a anestesia geral é a técnica

de escolha em pacientes com comprometimento mental grave ^{17,18}.

Em relato de caso, paciente com ICDA foi mantido com sevoflurano em baixas concentrações e sem a utilização de analgésicos durante anestesia geral para procedimento cirúrgico ortopédico, sem intercorrências. O paciente despertou rapidamente sem referir dor. Os níveis séricos de hormônio antidiurético, cortisol e catecolaminas foram medidos antes, durante e após o procedimento apresentando elevações desprezíveis durante o procedimento ¹⁹.

É necessário atentar cuidadosamente para o posicionamento do paciente na mesa cirúrgica, assim como toda a superfície deve ser cuidadosamente acolchoada para prevenir lesões por pressão e diminuir o risco de novos traumas por movimentos involuntários durante o despertar ^{5,10}.

O quadro ocular é dominado pelas lesões da córnea favorecidas pela insensibilidade e pela imprudência ingênua de crianças que não apresentam o freio repressivo da dor. Enfoque especial é dado ao trabalho do oftalmologista em tentar evitar a cegueira total ^{20,21}.

Apesar de esta paciente ter apresentado índices preditivos de via aérea difícil, não ocorreram dificuldades durante a laringoscopia e intubação. Entretanto, nestes casos, é prudente a presença de alternativas para o acesso as vias aéreas, assim como a presença de um segundo anestesiológico na sala de operações.

A elevação na pressão arterial e na frequência cardíaca durante a manipulação das vias aéreas foram decorrentes da integridade de reflexos das vias aéreas, no entanto a extubação traqueal não foi acompanhada das mesmas alterações (Figura 2).

A encefalografia bispectral (índice bispectral e SEF 95%) se constituiu em importante monitoração no intraoperatório, mantendo-se estável e demonstrando níveis adequados de hipnose durante todo o procedimento.

A paciente não necessitou do uso de analgésicos no intra e pós-operatório e foi mantida em plano anestésico com o uso de agente hipnótico em doses semelhantes à da população geral, com mínimas manifestações cardiovasculares da laringoscopia, intubação e incisão cirúrgica.

Tão importante quanto o aspecto anestésico-cirúrgico que a doença acarreta, uma vez que esse tipo de paciente pode necessitar de intervenções cirúrgicas frequentes, é o impacto psicossocial imposto ao paciente e aos seus familiares. A progressão da doença traz uma série de limitações às atividades diárias, desde a infância, exigindo dos pais um grau de atenção e de cuidados muito grande. Assim, torna-se de fundamental importância a visita pré-anestésica atenciosa, bem como a correta indicação da técnica anestésica, visando diminuir a ansiedade e o estresse emocional por que passam esses pacientes.

REFERÊNCIAS – REFERENCES

01. Swanson AG - Congenital insensitivity to pain with anhidrosis. A unique syndrome in two male siblings. Arch Neurol, 1963;8:299-306.
02. Indo Y, Tsuruta M, Hayashida Y et al. - Mutations in the TRKA/NGF receptor gene in patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. Nat Genet, 1998;13:485-488.
03. Hefti FF, Rosenthal A, Walicke PA et al. - Novel class of pain drugs based on antagonism of NGF. Trends Pharmacol Sci, 2006;27:85-91.
04. Rosemberg S, Marie SKN, Kliemann S - Congenital insensitivity to pain with anhidrosis (Hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV). Pediatr Neurol, 1994;11:50-56.
05. Tomioka T, Awaya Y, Nihei K et al. - Anesthesia for patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis: a questionnaire study in Japan. Anesth Analg, 2002;94:271-274.

06. Shatzky S, Moses S, Levy J et al. - Congenital insensitivity to pain with anhidrosis (CIPA) in Israeli-Bedouins: genetic heterogeneity, novel mutations in the TRKA/NGF receptor gene, clinical findings, and results of nerve conduction studies. *Am J Med Genet*, 2000;92:353-360.
07. Karkashan EM, Joharji HS, Al-Harbi NN - Congenital insensitivity to pain in four related Saudi families. *Pediatr Dermatol*, 2002;19:333-335.
08. Oliveira CRD, Santos FA, Nogueira CS et al. - Spinal anesthesia in a patient with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. *Anesth Analg*, 2007;104:1561-1562.
09. Kao SC, Ting CK, Cheng KW et al. - Desflurane used in a patient with congenital insensitivity to pain with anhidrosis during septic shock. *J Chin Med Assoc*, 2004;67:305-307.
10. Okuda K, Arai T, Miwa T et al. - Anesthetic management of children with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. *Pediatr Anaesth*, 2000;10:545-548.
11. Rozentsveig V, Katz A, Weksler N et al. - The anaesthetic management of patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. *Paediatr Anaesth*, 2004;14:344-348.
12. Layman PR - Anaesthesia for congenital analgesia. A case report. *Anaesthesia*, 1986;41:395-397.
13. Rodríguez Pérez MV, Fernandes Daza PL, Cruz-Villaseñor JA et al. - Anestesia epidural a un niño con fractura de fémur e insensibilidad congénita al dolor. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 2002;49:555-557.
14. Challands JF, Facer EK - Epidural anaesthesia and familial dysautonomia (the Riley Day syndrome). Three case reports. *Paediatr Anaesth*, 1998;8:83-88.
15. Nagasako EM, Oaklander AL, Dworkin RH - Congenital insensitivity to pain: an update. *Pain*, 2003;101:213-219.
16. Mitaka C, Tsunoda Y, Hikawa Y et al. - Anesthetic management of congenital insensitivity to pain with anhidrosis. *Anesthesiology*, 1985;63:328-329.
17. Haworth AE, Thomas NH, Cook LJ et al. - Hereditary sensory and autonomic neuropathy with anhidrosis (type IV). *J R Soc Med*, 1998;91:84-86.
18. Thakur LC, Chandran V, Anand KS - Congenital sensory neuropathy with anhidrosis. *Indian Pediatr*, 1992;29:1046-1048.
19. Yoshitake S, Matsumoto K, Miyagawa A et al. - Anesthetic consideration of a patient with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. *Masui*, 1993;42:1233-1236.
20. Trope GE, Jay JL, Dudgeon J et al. - Self-inflicted corneal injuries in children with congenital corneal anaesthesia. *Br J Ophthalmol*, 1985;69:551-554.
21. Amano S, Fukuoka S, Usui T et al. - Ocular manifestations of congenital insensitivity to pain with anhidrosis. *Am J Ophthalmol*, 2006;141:472-477.

RESUMEN

Oliveira CRD, Paris VC, Pereira RA, Lara FST – Anestesia en Paciente con Insensibilidad Congénita al Dolor y Anhidrosis.

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: *La falta de sensibilidad congénita al dolor y la anhidrosis (ICDA) o neuropatía hereditaria sensorial y autonómica tipo IV (NHSA tipo IV), es una neuropatía autosómica recesiva rara del grupo de las neuropatías hereditarias sensoriales y autonómicas (NHSA), caracterizada por la insensibilidad al estímulo doloroso, anhidrosis y retraso mental. Existen pocos relatos sobre la conducta anestésica en pacientes con ICDA, debido a su extrema rareza. El objetivo de este relato, fue presentar la conducta anestésica en paciente con ICDA sometida a la artrodesis de tobillo izquierdo con colocación de vástago y discutir las características de interés para la anestesia en esos pacientes.*

RELATO DEL CASO: *Paciente con historial de ICDA que fue admitida para artrodesis de tobillo izquierdo debido a la artropatía de Charcot. En la sala de operación, fue monitorizada con electrocardiograma, índice bispectral, SEF 95%, presión arterial no invasiva y saturación periférica de la hemoglobina, y medicada con midazolam como preanestésico. Posteriormente fue sometida a anestesia venosa con propofol y cisatracurio. No hubo necesidad de administrar analgésicos. Después de la intubación traqueal, se le monitoreó la presión expiratoria final del gas carbónico y de la temperatura esofágica. No presentó complicaciones en el período perioperatorio. Obtuvo su alta al segundo día del postoperatorio.*

CONCLUSIONES: *Aunque presenten insensibilidad al dolor, algunos pacientes debutan con hiperestesia táctil, lo que podría causar sensaciones desagradables durante la manipulación quirúrgica. A pesar de los relatos en la literatura de pacientes sometidos a bloqueos en el neuro eje, e incluso a procedimientos sin anestesia, en ese caso se usó la anestesia venosa, proporcionando condiciones adecuadas para el procedimiento anestésico-quirúrgico.*