



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

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



INFORMAÇÕES CLÍNICAS

Síndrome de Kinsbourne: Relato de Caso

Marcus Vinícius M. Maranhão ¹, Allana Cavalcanti Fulgino de Holanda ², Felipe Lira Tavares ³

1. TSA; Professor de Farmacologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Pernambuco; Corresponsável pelo CET do Hospital da Restauração, Hospital Getúlio Vargas e Hospital Universitário Oswaldo Cruz; Anestesiologista do Hospital Universitário Oswaldo Cruz; Membro da Comissão de Ensino e Treinamento/Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA), Recife, PE, Brasil

2. ME2 do CET do Hospital da Restauração, Hospital Getúlio Vargas e Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Recife, PE, Brasil

3. ME1 do CET de Hospital da Restauração, Hospital Getúlio Vargas e Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Recife, PE, Brasil
Trabalho feito no Hospital Universitário Oswaldo Cruz.

Submetido em 23 de janeiro de 2012. Aprovado para publicação em 11 de abril de 2012.

UNITERMOS:
ANESTESIA,
Especialidade,
pediátrica;
DOENÇAS: Neurológica;
Síndrome de Opsoclonia-
Mioclonia.

Resumo

Justificativa e objetivos: A síndrome de Kinsbourne é uma doença neurológica rara que afeta, principalmente, crianças previamente híginas, na faixa etária entre seis e trinta e seis meses, caracterizada pela presença de opsoclonia (movimentos oculares rápidos, irregulares, horizontais e verticais), mioclônias que podem afetar tronco, extremidades ou face e ataxia cerebelar. Pode ser considerada uma síndrome paraneoplásica pela associação com neuroblastomas, ganglioneuroma e raramente hepatoblastomas. Foi objetivo deste artigo apresentar os aspectos mais relevantes da síndrome de Kinsbourne, bem como a técnica anestésica usada para ressecção de tumor de mediastino em uma criança portadora desta síndrome.

Relato do caso: Criança de um ano e cinco meses com diagnóstico de tumor do mediastino posterior portadora de síndrome de Kinsbourne. Pré-medicação com midazolam oral. Indução da anestesia com sevoflurano, óxido nítrico, fentanil e rocurônio. Manutenção da anestesia com sevoflurano, óxido nítrico, fentanil e rocurônio. Reversão do bloqueio neuromuscular com neostigmina associado à atropina. Analgesia pós-operatória com o uso de dipirona, cetoprofeno e morfina. Levada para a Unidade de Terapia Intensiva extubada, com parâmetros hemodinâmicos e respiratórios estáveis. Alta da UTI quatro dias após a cirurgia e alta hospitalar no sétimo dia de pós-operatório sem intercorrências. Anátomo-patológico evidenciou para ganglioneuroblastoma.

Conclusões: A síndrome de Kinsbourne é uma doença neurológica rara. As drogas usadas em nosso paciente mostraram ser seguras e permitiram uma anestesia sem intercorrências. Drogas que desencadeiam ou agravam opsoclonia e mioclônias, como cetamina e etomidato, deverão ser evitadas nesses pacientes.

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

Introdução

A síndrome de Kinsbourne, conhecida por síndrome de opsoclonia-mioclonia-ataxia cerebelar, descrita em 1962 por Marcel Kinsbourne, é uma doença neurológica rara que afeta, principalmente, crianças previamente híginas, na

faixa etária entre seis e trinta e seis meses, caracterizada pela presença de opsoclonia (movimentos oculares rápidos, irregulares, horizontais e verticais), mioclônias que podem afetar tronco, extremidades ou face e ataxia cerebelar ¹.

*Correspondência para: Rua Manoel Bernardes 134/702, Madalena, CEP 50 710-350, Recife, PE, Brasil.

E-mail: gabriel.n@uol.com.br

ISSN/\$ - see front matter © 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Pode ser considerada uma síndrome paraneoplásica pela associação com neuroblastomas, ganglioneuroma e raramente hepatoblastomas¹⁻³.

O objetivo deste relato de caso foi apresentar a conduta anestésica em uma criança portadora de síndrome de Kinsbourne submetida à ressecção de tumor de mediastino posterior.

Relato do caso

Paciente feminina, com um ano e cinco meses atendida no Centro de Oncologia (Ceon) do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Recife, com quadro de opsoclonia, mioclonia, ataxia e irritabilidade, sendo diagnosticada síndrome de Kinsbourne. Pela associação com neuroblastoma foi feita investigação para o diagnóstico da neoplasia. A cintilografia de corpo total com MIBG-I-131 evidenciou volumosa área de hiper captação focal do radiofármaco localizada no mediastino posterior sugestiva de neoplasia de linhagem neuro-ectodérmica (neuroblastoma). A tomografia computadorizada do tórax mostrava presença de formação sólida e heterogênea ocupando a região paravertebral direita ao nível dos segmentos torácicos de T3 a T6, medindo aproximadamente 3,5 x 1,3 cm nos seus maiores diâmetros, com impregnação heterogênea por meio de contraste endovenoso. Foi programada para ressecção de tumor de mediastino posterior, por meio de toracotomia póstero-lateral direita.

Na avaliação pré-anestésica apresentava quadro de opsoclonia, mioclonias em face, tronco e extremidades e irritabilidade que, segundo a genitora, começaram havia cerca de um mês. Relatava ainda ocorrência de quedas frequentes. Filha de gestação única de pais hígidos. Nasceu de parto cesariano. A genitora negou outras doenças, internações anteriores ou alergias medicamentosas. Em uso de clonazepam, cefalexina e prednisona. Referiu agitação com o uso de midazolam, diazepam e hidrato de cloral. Relatou ainda anestesia geral para realização de tomografia computadorizada sem complicações. Ao exame físico apresentava peso de 12,5 kg, bom estado geral, afebril, hidratada sem cianose. A ausculta pulmonar apresentava murmúrio vesicular rude sem ruídos adventícios, com frequência respiratória de 28 ipm. Ausculta cardíaca mostrava ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas normofonéticas sem sopros com frequência cardíaca de 120 bpm e pressão arterial de 90 x 40 mm Hg. Abdome plano, depressível, sem visceromegalias. Exames complementares: eletrocardiograma sem alterações, raios X de tórax, hemograma e coagulograma normais. Classificada como ASA II. Medicação pré-anestésica: midazolam 0,8 mg.kg⁻¹. Indução da anestesia com sevoflurano e óxido nitroso. Monitorização com ECG, oximetria e pressão arterial não invasiva. Punção de veia periférica em membro superior esquerdo com cateter de teflon número 22G. Intubação traqueal com sonda 4,5 mm sem balonete após o uso de fentanil (5 µg.kg⁻¹) e rocurônio (0,9 mg.kg⁻¹). Complementação da monitoração com uso do capnógrafo e sonda vesical. Ventilação controlada com volume corrente de 8 mL.kg⁻¹ e frequência respiratória de 14 ipm em sistema com reinalação de CO₂. Feita dissecação de veia jugular externa direita com colocação de cateter. Manutenção da anestesia com o emprego de sevoflurano, óxido nitroso e doses adicionais de fentanil e rocurônio. Foi administrada antes da incisão cirúrgica hidrocortisona 30 mg. Foi feita a ressecção

de tumor de mediastino posterior na região paravertebral na altura da veia ázigos medindo aproximadamente 3 x 3 x 4 cm, sem intercorrências. Não foram usados hemoderivados. Após a retirada do tumor foram empregados dipirona 30 mg.kg⁻¹, cetoprofeno 2 mg.kg⁻¹ e morfina 0,1 mg.kg⁻¹ para analgesia pós-operatória. Durante o ato anestésico cirúrgico não ocorreram alterações clínicas significativas dos parâmetros monitorados (ritmo e frequência cardíaca, pressão arterial, saturação de oxigênio e ETCO₂). No fim da cirurgia foi feita a reversão do bloqueio neuromuscular com o uso de sulfato de atropina (0,02 mg.kg⁻¹) e neostigmina (0,04 mg.kg⁻¹). Foi levada à Unidade de Terapia Intensiva extubada, calma, SpO₂ de 96% em ar ambiente com estabilidade hemodinâmica. Evoluiu satisfatoriamente com alta da UTI quatro dias após a cirurgia e alta hospitalar no sétimo dia de pós-operatório, com leve melhora da opsoclonia e mioclonia. O exame anatomo-patológico do tumor ressecado evidenciou ganglioneuroblastoma paraespinal.

Discussão

A síndrome de Kinsbourne caracteriza-se pela presença de opsoclonia, mioclonia e ataxia cerebelar. Além desses achados clássicos associa-se ao quadro a presença de irritabilidade, cefaleia, mal estar, dificuldade visual, disfasia, mutismo, estrabismo, vômitos, sialorreia, letargia e alterações do sono. Embora esteja frequentemente associado a neuroblastomas, ganglioneuromas e raramente a hepatoblastomas, o quadro pode ser precedido por diferentes infecções virais, vírus Epstein Barr, vírus da encefalite de St. Louis, Coxsackie B3, vírus vacinais (imunizações) e meningite asséptica¹⁻⁵. A infecção por *Mycoplasma pneumoniae* também tem sido associada a essa síndrome. A síndrome de Kinsbourne ocorre em 2% a 3% dos casos de neuroblastoma, havendo remissão da sintomatologia após a retirada da neoplasia^{1,3,6}. Normalmente o tumor é pequeno, localizado e bem diferenciado, com bom prognóstico. O comprometimento metastático para os linfonodos localizados na região do tumor é frequente, embora metástases a distância sejam raras². Pode ocorrer comprometimento neurológico motor, cognitivo, de aprendizado e de fala a longo prazo²⁻³. A investigação do neuroblastoma pode ser feita por meio de tomografia computadorizada, ressonância magnética, dosagem de catecolaminas na urina (neuroblastoma de adrenal) e cintilografia com iodo-131-metiodobenzilguanidina, esse último com elevada sensibilidade e especificidade, o que permite a detecção de lesões neoplásicas não observadas por outros métodos de imagem¹. O tratamento com imunossupressores é comumente usado em pacientes com síndrome de Kinsbourne independentemente da etiologia e tem como objetivo reduzir a formação de anticorpos, possivelmente envolvidos na fisiopatologia¹⁻³. São empregados corticosteroides, ACTH e imunoglobulinas, com a finalidade de reduzir a resposta linfocitária, fagocitária e a produção de interleucinas¹⁻³. Rituximab, um anticorpo monoclonal anti-CD20, ciclofosfosfamida, ciclosporina A, azatioprina e, em casos refratários, plasmaférese têm sido usados no tratamento dessa síndrome^{1-2,4,7}.

A anestesia para pacientes portadores de síndrome de Kinsbourne tem sido raramente descrita na literatura. Burrows⁸ realizou anestesia geral balanceada em um paciente, de um ano, com síndrome de Kinsbourne submetido a laparotomia para retirada de um tumor renal com invasão

da coluna vertebral (exame histológico evidenciou ilhas de neuroblastoma envolvidas por estroma de ganglioneuroma com alterações neurofibromatosas). A técnica anestésica consistiu de morfina, pancurônio e óxido nitroso. A anestesia e cirurgia ocorreram sem intercorrências, mostrando que o uso de opioides, relaxantes musculares adespolarizantes e anestésicos inalatórios parece seguro nesses pacientes. Oito dias após o procedimento cirúrgico foi programada a realização de mielograma para avaliar possível comprometimento da medula espinhal. Paciente ainda apresentava opsoclonia, mioclonia e ataxia persistentes. A técnica anestésica consistiu de atropina 0,1 mg e cetamina 50 mg, intramuscular. Aproximadamente três minutos após o uso da cetamina ocorreu piora da mioclonia e opsoclonia. Foi feita punção de veia periférica e usada dose adicional de cetamina (10 mg), sem melhora do quadro clínico, o que impossibilitava a realização do procedimento. Foi empregado tiopental (10 mg, venoso) com desaparecimento imediato da mioclonia, o que possibilitou a realização do procedimento. É importante enfatizar que quando o neuroblastoma localiza-se na adrenal ocorre liberação de catecolaminas potencializando o efeito simpaticomimético da cetamina⁵. Portanto, a cetamina em pacientes portadores de Kinsbourne deverá ser evitada por agravar o quadro de mioclonia e opsoclonia. Da mesma maneira, drogas que possam desencadear ou agravar mioclonias como o etomidato deverão ser evitadas nesses pacientes.

No nosso paciente o uso de medicação pré-anestésica com midazolam permitiu a chegada tranqüila à sala de cirurgia e uma indução inalatória suave. Embora a genitora tenha relatado a ocorrência de agitação após o uso de midazolam, diazepam e hidrato de cloral, esse efeito está associado à faixa etária, e não à patologia apresentada. Sabemos que a agitação paradoxal observada após o uso de sedativos em crianças é comum, principalmente quando em baixas doses.

O uso de anestésicos inalatórios (sevoflurano e óxido nitroso), opioides (fentanil e morfina), bloqueadores neuromusculares adespolarizantes (rocurônio), analgésicos e Aines (dipirona e cetoprofeno), anticolinérgicos (atropina) e anticolinesterásicos (neostigmina) permitiu indução, manutenção e reversão da anestesia sem intercorrências e mostrou que é seguro nos pacientes portadores de síndrome de Kinsbourne. Drogas que apresentam potencial para desencadear ou agravar os movimentos mioclônicos e opsoclonia, como cetamina e etomidato, deverão ser evitadas.

Referências

1. Alves R, Lovatelli R - Síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia: relato de caso. *Pediatria (São Paulo)*. 2007;29:150-153.
2. Jamroz E, Gluszkiewicz E, Madziara W - Opsoclonus-myoclonus syndrome in a 2 year old boy with prenatally diagnosed retroperitoneal tumour. *Med Wieku Rozwoi*. 2011;15:151-156.
3. Aguilera Albesa S, Botella MP, Salado C - Paraneoplastic opsoclonus myoclonus ataxia syndrome. *An Sist Sanit Navar*. 2009;32:91-95.
4. Sheela SR, Mani PJ - Opsoclonus myoclonus syndrome: response to plasmapheresis. *Indian Pediatr*. 2004;41:499-502.
5. Dale R - Childhood opsoclonus myoclonus. *Lancet Neurol*. 2003;2:270.
6. Cooper R, Khakoo Y, Matthay KK et al. - Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome in neuroblastoma: histopathologic features - a report from Children's Cancer Group. *Med Pediatr Oncol*. 2001;36:623-629.
7. Gorman MP - Update on diagnosis, treatment, and prognosis in opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22:745-750.
8. Burrows FA, Seeman RG - Ketamine and myoclonic encephalopathy of infants (Kinsbourne syndrome). *Anesth Analg*. 1982;61:873-875.