



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



INFORMAÇÃO CLÍNICA

Anestesia em paciente com anemia de Fanconi e displasia do desenvolvimento do quadril: relato de caso

Zafer Dogan^{a,*}, Huseyin Yildiz^b, Ismail Coskuner^b, Murat Uzel^c e Mesut Garipardic^d

^a Departamento de Anestesiologia e Tratamento Intensivo, Bezmialem Vakif University, Medical School, Istanbul, Turquia

^b Departamento de Anestesiologia e Tratamento Intensivo, Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Medical School, Kahramanmaraş, Turquia

^c Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Medical School, Kahramanmaraş, Turquia

^d Departamento de Pediatria, Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Medical School, Kahramanmaraş, Turquia

Recebido em 12 de novembro de 2012; aceito em 19 de dezembro de 2012

Disponível na Internet em 6 de março de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Anemia de Fanconi;
Bloqueio caudal;
Displasia do desenvolvimento do quadril

Resumo A anemia de Fanconi é uma síndrome hereditária autossômica recessiva rara, caracterizada por deficiência da medula óssea e anomalias congênitas e hematológicas. A literatura sobre o manejo anestésico dos pacientes é limitada. O manejo de uma displasia do desenvolvimento do quadril foi descrito em um paciente com anemia de Fanconi. Por causa da natureza heterogênea, um paciente com anemia de Fanconi deve ser submetido à avaliação pré-operatória para diagnosticar as características clínicas. Em conclusão, o bloqueio caudal foi a nossa escolha para esse paciente com anemia de Fanconi, sem trombocitopenia, para evitar o N₂O, reduzir a quantidade de anestésico, a microcefalia existente, o hipotireoidismo e o aumento das enzimas hepáticas, proporcionar analgesia pós-operatória e reduzir a quantidade de analgésico usada no pós-operatório.

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

Introdução

A anemia de Fanconi (AF) é uma síndrome hereditária autossômica recessiva rara, caracterizada por deficiência da medula óssea e aumento da fragilidade cromossômica, geralmente associada a múltiplas anomalias congênitas.¹

A literatura sobre o manejo anestésico dos pacientes é limitada. O manejo de uma displasia do desenvolvimento do quadril foi descrito em um paciente com anemia de Fanconi.

Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 2,5 anos, nascida de pais consanguíneos em primeiro grau, apresentou-se com marcha deficiente. O nascimento foi a termo via parto vaginal espontâneo; era pequena para a idade gestacional e pesava 2,2 kg ao nascimento. O exame físico constatou retardo do crescimento (5,7 kg de peso e 68 cm de altura), ausência

* Autor para correspondência.

E-mail: drzdogan@yahoo.com (Z. Dogan).



Figura 1 Ausência do polegar.

bilateral do polegar (fig. 1), manchas cor de café com leite nas costas, hipopigmentação no abdome, hiperpigmentação generalizada e microcefalia.

Exames laboratoriais não revelaram pancitopenia; os valores de hemoglobina, leucócitos e plaquetas eram $11,4 \text{ g dl}^{-1}$, $7,4 \times 10^3 \text{ dl}^{-1}$ e $162 \times 10^3 \text{ dl}^{-1}$, respectivamente. Os níveis de ALP, GGT e LDH estavam elevados, 564, 420 e 289, respectivamente. Ultrassom revelou hipoplasia do rim em ferradura.

A medicação da paciente incluiu apenas levotiroxina por causa do hipotireoidismo. Não há medicamento para AF.

Outras exames, incluindo eletrólitos, BUN, creatinina, bilirrubinas, AST, ALT, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial, ECG e ecocardiograma estavam normais. A paciente era eutireoideica.

A avaliação das vias respiratórias não revelou anormalidades, exceto microcefalia; os sinais vitais estavam normais. Sangue e hemoderivados são prescritos, a depender do procedimento.

Nenhum medicamento foi administrado antes do procedimento, exceto antibióticos. A anestesia foi induzida com sevoflurano a 8% em oxigênio a 100%. Após obter acesso venoso periférico, a paciente foi posicionada em decúbito lateral esquerdo. O bloqueio caudal foi feito com o uso de agulha com bisel curto de calibre 22, em condições assépticas com bupivacaína a 0,25% (1 mL kg^{-1}). Após o bloqueio caudal, a anestesia inalatória foi reduzida para 0,5-1% em oxigênio a 100% para obter um grau de sedação 4 ou 5 na escala de Ramsay. Saturação periférica de oxigênio (SpO_2), frequência cardíaca, pressão arterial não invasiva e CO_2 expirado (ETCO_2) foram monitorados durante toda a cirur-



Figura 2 A paciente com máscara facial durante a cirurgia.

gia. A ventilação foi mantida via máscara de oxigênio com 2 L dk^{-1} de fluxo fresco, espontaneamente (fig. 2).

Todo o processo, incluindo redução aberta e colocação do membro em molde de gesso, desde a indução até a recuperação, durou 140 minutos e transcorreu sem intercorrências. A recuperação foi rápida e sem complicações. Analgesia pós-operatória não foi necessária por 10 horas.

Discussão

A anemia de Fanconi é uma doença autossômica recessiva com 25% de risco de transmissão para os filhos em mais de 99% dos casos¹. A incidência de AF é de aproximadamente 3/milhão e a frequência de heterozigotos é estimada em 1/300 na Europa e nos EUA², 1/100 em judeus asquenazes e africânderes por causa do "efeito fundador"^{1,3}. A consanguinidade tem sido implicada em sua incidência.³

As características clínicas da AF podem ser divididas em duas categorias: anomalias congênitas e alterações hematológicas, que podem incluir a pigmentação alterada da pele e/ou manchas cor de café com leite, baixa estatura (secreção prejudicada do hormônio do crescimento), anomalias do polegar ou do polegar e do rádio, anomalias do quadril, escoliose vertebral, anomalias de costelas, hipogenitalismo masculino, retardo mental, atresia anorretal, atresia duodenal, microcefalia, anomalias oculares (microftalmia, estrabismo, ptose, nistagmo), defeitos renais estruturais, baixo peso ao nascer, atraso no desenvolvimento, orelhas anormais ou audição e defeitos cardiopulmonares.¹⁻³ As características clínicas mais importantes da AF são hematológicas. Pancitopenia é o achado mais comum e normalmente se manifesta entre cinco e 10 anos – a média de idade para o início é de sete anos.¹ Clinicamente, o paciente afetado pela AF pode apresentar sangramentos, palidez e/ou infecções recorrentes.² A principal causa de morte em AF é a falência da medula óssea, seguida de leucemia e tumores sólidos. A média estimada de sobrevida em todas as causas para mais de 1.000 casos relatados na literatura é de 20 anos.³ Dos pacientes, 30% ou 40% não apresentam anormalidades físicas aparentes.¹⁻³ Existe uma grande heterogeneidade clínica mesmo dentro de um genótipo (o irmão pode ser fenotipicamente diferente).¹ O teste de triagem padrão-ouro para AF é baseado na hipersensibilidade característica das células AF aos agentes alquilantes, como a mitomicina C (MMC) ou o diepoxibutano (DEB).⁵ Fanca é o grupo de complementação mais comum e representa cerca de 70% dos casos.¹ Terapia com androgênio (oximetolona), citocinas (G-CSF e GM-CSF) e terapias de apoio, como transfusões de sangue e plaquetas, formam a base do tratamento antes do transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas. A geneterapia é experimental. Ácido e-aminocaproico pode ser usado para hemorragia sintomática. Esteroides são usados ocasionalmente.¹⁻³ AF normalmente termina em síndrome mielodisplásica e/ou leucemia.¹ O transplante de células-tronco hematopoéticas (medula óssea, sangue de cordão umbilical ou células-tronco de sangue periférico) pode curar a anemia aplásica e prevenir a síndrome mielodisplásica ou a leucemia.^{2,3}

Os pacientes com AF podem se apresentar para procedimentos como inserção de cateter tipo Hickman para transplante de medula óssea, cirurgias reconstrutoras de membro, esplenectomia, anomalias gastrointestinais, defeitos cardíacos congênitos, trauma ou outras indicações relacionadas e/ou não relacionadas. A insuficiência de literatura sobre o manejo anestésico dessa condição dificulta a estimativa do impacto real das anomalias individuais no manejo perioperatório.⁶ É importante ressaltar que dos pacientes, 30% ou 40% não têm anomalias.^{1,3}

Por causa da natureza heterogênea da doença, AF é difícil de diagnosticar com base nas características clínicas.² Uma avaliação pré-operatória completa inclui exames das vias aéreas, hematológico, cardiopulmonar, hepatorenal e endócrino para qualquer componente da doença ou qualquer complicação do tratamento da doença. Por exemplo, hiperbilirrubinemia e hepatomegalia com infiltrados de gordura podem ser atribuídas à terapia com androgênio. Todas as transfusões e quaisquer reações transfusionais devem ser documentadas.⁶ Sangue e seus derivados adequados devem ser prescritos, a depender do procedimento. Nenhum membro da família deve ser usado como doador de sangue ou derivados até que seja determinado que um transplante não será feito.³ Hemoderivados com leucócitos filtrados podem ser usados para reduzir as reações e a sensibilização ao antígeno leucocitário humano (HLA), para o caso de um futuro transplante de células-tronco. Da mesma forma, deve-se dar preferência a doador único de plaquetas para reduzir a frequência de formação de anticorpos.³

Como a trombocitopenia geralmente se desenvolve primeiro,⁴ a contagem de trombócitos, em especial, deve ser avaliada. Infecções respiratórias recorrentes e sepse neutropênica podem estar presentes por causa da pancitopenia. As crianças com sepse neutropênica podem apresentar coagulopatia subclínica, que deve ser corrigida no pré-operatório.⁷ Em caso de neutropenia, é obrigatório manter cuidados rigorosos de assepsia durante o manejo desses pacientes. Filtros bacterianos e virais devem ser usados em circuitos respiratórios.⁶

Endocrinopatias são uma característica comum das AF. Em um estudo prospectivo de 54 pacientes com AF, descobriu-se hipotireoidismo, intolerância à glicose, hiperinsulinemia e resposta subnormal à estimulação do hormônio do crescimento.⁷ Uma avaliação completa do sistema endócrino deve ser feita para detectar essas condições. Os pacientes em tratamento com esteroides devem ser documentados quanto a terapia de reposição, monitoramento de glicose, edema, hipocalemia, miopatia, infecção e profilaxia gástrica.

A terapia medicamentosa para AF também pode acarretar complicações anestésicas. Alguns dos efeitos adversos graves do androgênio incluem hepatomegalia, hepatite colestática e níveis elevados de enzimas hepáticas.³ Os androgênios podem aumentar o efeito anticoagulante dos anticoagulantes orais (varfarina)⁸ e os efeitos da insulina.⁹ Os efeitos adversos relevantes do tratamento com G-CSF incluem efusões pleurais e pericárdicas e síndromes generalizadas de vazamento capilar, o que pode resultar em edema intersticial pulmonar e hipoxemia arterial.¹⁰

Outros medicamentos e agentes químicos que causam anemia aplásica adquirida devem ser evitados durante o período perioperatório. Os medicamentos que interferem

na função plaquetária não devem ser administrados em pacientes com trombocitopenia.³ Esses incluem aspirina, anti-histamínicos e anti-inflamatórios não esteroides.⁶

Regimes de jejum normais e padrões mínimos de monitoramento e, se houver alguma indicação, monitoramento adicional devem ser feitos durante todo o período perioperatório. Trombocitopenia significativa, se estiver presente, pode impossibilitar a anestesia regional. Profilaxia para endocardite infecciosa deve ser considerada em pacientes com comprometimento cardíaco.⁶

Uma consideração anestésica possível pode incluir evitar concentrações elevadas de oxigênio inspirado (FiO₂). Há sensibilidade aos radicais livres de oxigênio e à radiação ionizante.¹ Clarke et al. sugerem que a sensibilidade das células do grupo C em AF à apoptose induzida por MMC é por causa da geração de espécies reativas ao oxigênio na presença de concentrações elevadas de oxigênio, e não à ligação cruzada do ADN.¹¹ Baixa tensão de oxigênio ou de antioxidantes pode ser usada para melhorar o crescimento e diminuir as quebras cromossômicas espontâneas ou induzidas nas células de pacientes com AF.³

Em nosso caso, preferimos o bloqueio caudal para evitar o N₂O, reduzir a quantidade de agente anestésico, proporcionar analgesia pós-operatória e reduzir a quantidade de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides e morfina.

O bloqueio epidural caudal é amplamente usado para fornecer analgesia perioperatória na prática pediátrica. Como uma única injeção, esse método fornece um bloqueio confiável e eficaz em pacientes submetidos à cirurgia subumbilical.¹²

A depressão da medula óssea induzida por óxido nitroso é uma preocupação adicional. Alguns estudos sugerem que o uso de óxido nitroso (N₂O) é prejudicial, pois produz a supressão da medula óssea,¹ o que prejudica a atividade da metionina sintetase e interfere no metabolismo do folato e, portanto, no metabolismo da vitamina B12.¹³ Por outro lado, não temos qualquer dado em paciente com AF.

Por causa do desarranjo hepatorenal que pode ocorrer a qualquer momento durante o curso da doença, é imperativo evitar agentes anestésicos com potencial toxicidade hepatorenal. A esse respeito, pode ser aconselhável evitar halotano, relaxantes musculares de ação prolongada, agentes anti-inflamatórios não esteroides e opiáceos de longa duração, como a morfina e a petidina.⁶ A analgesia pós-operatória pode ser fornecida por injeção caudal, de preferência. Assim, a quantidade de medicamento analgésico, como agentes anti-inflamatórios não esteroides, morfina e petidina, pode ser reduzida. Desse modo, a toxicidade hepatorenal potencialmente causada pelo agente analgésico pode ser evitada.

Em conclusão, preferimos o bloqueio caudal em nosso paciente com AF, sem trombocitopenia, para evitar o N₂O, reduzir a quantidade de anestésico, microcefalia, hipotireoidismo e elevação das enzimas do fígado, proporcionar analgesia pós-operatória e reduzir a quantidade usada de analgésico no pós-operatório.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Lanzkowsky P. Congenital aplastic anemias. In: Lanzkowsky P, editor. *Manual of pediatric hematology and oncology*. 4th edn. California: Elsevier Inc.; 2005. p. 105–12.
2. Tischkowitz MD, Hodgson SV. Fanconi anaemia. *J Med Genet*. 2003;40:1–10.
3. Alter BP. Inherited bone marrow failure syndromes. In: Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look AT, editors. *Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood*. 6th edn. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2003. p. 280–365.
4. Dror Y. Inherited bone marrow failure syndromes. In: Arceci JR, Hann MI, Smith PO, editors. *Pediatric hematology*. 3rd edn. Massachusetts: Blacwell Publishing; 2006. p. 32–7.
5. Auerbach AD. Fanconi anemia diagnosis and the diepoxybutane (DEB) test. *Exp Hematol*. 1993;21:731–3.
6. Jacop R, Venkatesan T. Anesthesia and Fanconi anemia. *Paediatr Anaesth*. 2006;16:981–5.
7. Culshaw V, Yule M, Lawson R. Considerations for anaesthesia in children with haematological malignancy undergoing short procedures. *Paediatr Anaesth*. 2003;13:375–83.
8. Meeks ML, Mahaffey KW, Katz MD. Danazol increases the anticoagulant effect of warfarin. *Ann Pharmacother*. 1992;26:641–2.
9. Bruce R, Godsland I, Stevenson J, et al. Danazol induces resistance to both insulin and glucagon in young women. *Clin Sci (Lond)*. 1992;82:211–7.
10. Tobias JD, Fueman WL. Anesthetic considerations in patients receiving colony-stimulating factors (G-CSF and GM-CSF). *Anesthesiology*. 1991;75:536–8.
11. Clarke AA, Philpott NJ, Gordon-Smith EC, et al. The sensitivity of Fanconi anemia group C cells to apoptosis induced by mitomycin C is due to oxygen radical generation, not DNA crosslinking. *Br J Haematol*. 1997;96:240–7.
12. Tsui BCH, Berde CB. Caudal analgesia and anesthesia techniques in children. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2005;18:283–8.
13. Carmel R, Rabinowitz AP, Mazumder A. Metabolic evidence of cobalamine deficiency in bone marrow cells harvested for transplantation from donors given nitrous oxide. *Eur J Haematol*. 1993;50:228–33.