



# Brazilian Journal of ANESTHESIOLOGY



## ESTUDO CLÍNICO

### Cuidado anestésico em paciente de odontopediatria com síndrome cardiofaciocutânea: relato de caso

Gian Luigi Gonnella\*, Pietro Paolo Giuri, Bruno Antonio Zanfini, Matteo Biancone, Luciano Frassanito, Cristina Olivieri, Gaetano Draisci

*Policlinico Universitario Agostino Gemelli, "A. Gemelli" University Polyclinic Foundation, Catholic University of the Sacred Heart, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Rome, Italy.*

\* Autor correspondente: Gian Luigi Gonnella ([gianluigi.gonnella@policlinicogemelli.it](mailto:gianluigi.gonnella@policlinicogemelli.it))

#### Resumo

A síndrome cardiofaciocutânea é uma condição rara definida pela presença de características craniofaciais específicas, anomalias cardíacas e doenças em múltiplos órgãos. Os pacientes apresentam estenose pulmonar, cardiomiopatia hipertrófica, pescoço curto, micrognatia, laringomalácia e traqueomalácia. As particularidades da síndrome podem influenciar de forma importante o desfecho perioperatório do paciente. O presente relato de caso descreve uma criança de 15 anos de idade com síndrome cardiofaciocutânea submetida a procedimento odontológico. A paciente não apresentou intercorrências peri- ou pós-operatórias, à exceção do difícil controle das vias aéreas.

**Descritores:** Síndrome cardiofaciocutânea; Controle da via aérea; Defeitos cardíacos congênitos.

## Introdução

A síndrome cardiofaciocutânea (CFC) é condição rara caracterizada por padrão congênito autossômico dominante e várias anormalidades em órgãos de múltiplos sistemas <sup>1</sup>. As anomalias cardíacas incluem estenose pulmonar, defeito nos septos atrial e ventricular, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (CMHO), anomalias de válvulas cardíacas (displasia de válvula mitral, displasia de válvula tricúspide e válvula aórtica bicúspide) e arritmias. Essas anomalias podem ser identificadas ao nascimento ou mais tarde <sup>1,2</sup>. O exame craniofacial revela fronte alta, macrocefalia, constrição bi temporal, hipoplasia supra orbital, hipertelorismo ocular, fendas palpebrais com orientação anti-mongoloide, pregas eicânticas, ptose, nariz alargado e curto e narinas antevertidas, e orelhas de baixa implantação e com rotação posterior. As vias aéreas apresentam pálate de arco alto, micrognatia relativa, laringomalácia, traqueomalácia e hipersaliação. Podem estar presentes malformações osteomusculares (cifose, escoliose, hipotonia), refluxo gastroesofágico, déficit de hormônio de crescimento, retardo no desenvolvimento e transtornos convulsivos <sup>1</sup>. Atualmente, mais de 100 indivíduos com síndrome CFC são relatados na literatura, e são estimados 200 a 300 indivíduos no mundo <sup>1</sup>. Até onde temos conhecimento, este é o primeiro relato que descreve o cuidado anestésico em procedimentos odontológicos em paciente com CFC. Obtivemos o consentimento dos pais da paciente para a publicação deste relato de caso. Não houve necessidade de aprovação pelo Comitê de revisão institucional.

## Relato de caso

Uma paciente do sexo feminino de 15 anos de idade compareceu para tratamento eletivo odontológico de múltiplas cáries. Dois anos após o nascimento, em função da presença de anomalia cardíaca e do dismorfismo facial, realizou-se estudo genético que revelou mutação no gene *MEK1* com diagnóstico de síndrome CFC. Como antecedentes pessoais relevantes a paciente mostrava transtorno convulsivo, atraso global no desenvolvimento, refluxo gastroesofágico, mega colo e escoliose grave. Ecocardiografia 2D Doppler a cores revelou cardiomiopatia hipertrófica assimétrica do ventrículo esquerdo (espessura diastólica do septo interventricular de 11 mm e 15 mm na porção subaórtica), sem obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo - VSVE [velocidade máxima da onda VSVE (V VSVE) = 167 cm/s], displasia de válvula mitral com insuficiência mitral moderada e fração de ejeção de 62%.

No dia da cirurgia, o exame físico revelou índice de massa corporal de 19, valor de alerta para pacientes do gênero feminino. Exibia macrocefalia com estreitamento das têmporas, nariz curto e alargado, hipertelorismo e orelhas com implante baixo. O exame completo de vias aéreas não foi possível porque a paciente não cooperava; não obstante, observamos macroglossia, pescoço curto e distância tiromentoniana curta, que são preditores de possível intubação traqueal difícil. Além disso, apresentava escoliose grave com padrão respiratório restritivo moderado.

Apresentava hipotonia generalizada, mais intensa nos membros inferiores. As convulsões estavam controladas com 250 mg de levetiracetam duas vezes ao dia, 4 mg de perampnel e 400 mg de carbamazepina duas vezes ao dia. Os parâmetros vitais da paciente após monitorização exibiam pressão arterial 110/54 mmHg, frequência cardíaca 92 bpm, frequência respiratória 21/min, temperatura 36,3°C, saturação arterial de oxigênio de 95% em ar ambiente e índice bispectral de 96. A anestesia foi induzida com óxido nitroso e oxigênio (proporção de 7:3) e sevoflurano a 8%. Após inserção de cateter intravenoso foram administrados 20 mg de propofol, 20 mcg de fentanil e 20 mg

de rocuroônio. Subsequentemente, observou-se discreta obstrução das vias aéreas, facilmente corrigida após a inserção de cânula orofaríngea e aplicação de pressão positiva. A primeira laringoscopia direta com laringoscópio Macintosh número 3 revelou visualização difícil da glote (Cormack-Lehane classe 3). Mais duas tentativas usando Glidescope foram necessárias para assegurar a via aérea da paciente. Após otimizar a extensão da cabeça e pescoço, a vídeo laringoscopia empregando lâmina angulada número 3 associada a manobra de BURP (do inglês, *Backward Upward Rightward Pressure*) melhorou a visualização da glote (Cormack-Lehane classe 2), e permitiu a intubação traqueal com sonda aramada 4,5 mm com balonete, previamente montada em estilete e sem emprego de topicalização glótica com spray de lidocaína. A anestesia geral foi mantida com sevoflurano (1,5-2,5%) mantendo-se o valor do índice bispectral entre 40 e 60. Combinação de amoxicilina-ácido clavulânico (1 g) foi administrada antes da incisão. Além disso, administramos 20 mg de metilprednisolona devido a manipulação prolongada das vias aéreas. A seguir, administramos 10 mg de esomeprazole para proteção gástrica, 2 mg de dexametasona e 2 mg de ondansetrona para prevenção de náusea e vômitos no pós-operatório, e 200 mg de acetaminofen para analgesia pós-operatória. A cirurgia durou 56 minutos e constituiu-se de sete extrações dentárias. A paciente permaneceu hemodinamicamente estável durante todo o procedimento. Terminada a cirurgia, procedeu-se ao despertar da paciente, que foi complicado pela ocorrência de estridor pós-extubação traqueal. Essa complicação foi prontamente corrigida pela administração de oxigênio em alto fluxo e nebulização de 500 mcg de adrenalina em 5 ml de solução fisiológica, combinada a discreta aplicação de CPAP. A paciente foi observada por 4 horas na unidade de cuidado pós-anestésico e após recuperação completa da consciência e apresentando sinais vitais estáveis. Continuou a ser observada por mais 5 horas na enfermaria do ambulatório do hospital, e então recebeu alta para casa.

## Discussão

A síndrome CFC faz parte de uma família de síndromes, que incluem as síndromes de Noonan e Costello, que apresentam semelhanças fenotípicas. A síndrome de Noonan apresenta características craniofaciais semelhantes, anomalias cardíacas congênitas (estenose válvula pulmonar, CMHO) e menor comprometimento neurológico do que a CFC <sup>1</sup>. Os pacientes com síndrome de Costello, Noonan e CFC compartilham características faciais semelhantes. A síndrome de Costello apresenta CMHO e arritmias cardíacas. <sup>1,3</sup> Como essas síndromes têm apresentação fenotípica análoga, o diagnóstico clínico baseado somente nas características clínicas é difícil. São necessários exames genéticos para diferenciarmos as síndromes. Pacientes com Noonan apresentam mutações *PTPN11*, *KRAS*, *SHOC2* e *NRAS1*. Mutação *HRAS* é diagnóstica da síndrome de Costello <sup>1</sup>. A síndrome CFC se caracteriza por mutações nos genes *BRAF*, *KRAS*, *MEK1*, (*MAP2K1*), ou *MEK2* (*MAP2K2*) que são componentes da via da quinase regulada por sinal extracelular RAS, que tem papel na diferenciação, proliferação e apoptose celular <sup>1,3</sup>.

O envolvimento multissistêmico na síndrome CFC pode apresentar desafios perioperatórios expressivos. A desregulação da via de sinalização da proteinoquinase ativada por mitógeno/RAS (*MAPK*) contribui para a dismorfia craniofacial durante o desenvolvimento normal craniofacial <sup>4</sup>. Os anestesiológicos devem estar alertas para o fato de que várias anormalidades fenotípicas craniofaciais, dentárias e palatinas podem dificultar o controle das vias aéreas. Nossa paciente apresentava macrocefalia, micrognatia, distância reduzida tiromentoniana e pescoço curto. Essas características sinalizavam a possibilidade de via aérea difícil e nos levou a planejar a abordagem da via

aérea por etapas seguindo as recomendações da *Difficult Airway Society* de 2015. Ao realizarmos a laringoscopia direta, a previsão de via aérea difícil confirmou-se, e a intubação traqueal foi obtida empregando-se a manobra BURP e videolaringoscópio com lâmina angulada que estava previamente disponível na sala de cirurgia. É importante enfatizar que, embora a visualização de via aérea seja superior quando empregamos videolaringoscopia com lâmina angulada, uma visão apropriada da via aérea não necessariamente resultará em inserção fácil do tubo. Crianças com antecipação de via aérea de difícil controle constituem grupo de alto risco, e múltiplas tentativas de intubação traqueal são importante fator de risco para complicações respiratórias. Assim, toda intubação traqueal deve ser abordada como intervenção crítica. A presente descrição de caso tem uma importante limitação. Para reduzir o número de tentativas de intubação, o uso do Glidescope deveria ter sido empregado como primeira opção. Além disso, a intubação traqueal através de fibroscopia também mereceria atenção especial. É padrão-ouro na intubação traqueal em adultos com vias aéreas previstas como difíceis. Entretanto, o método é mais difícil na via aérea estreita de paciente pediátrico não cooperativo.

Os indivíduos com síndrome CFC podem apresentar laringotraqueomalacia não reconhecida, e assim, mais propensos a complicações respiratórias. Além desse fator de risco potencial, nossa paciente foi submetida a instrumentação prolongada das vias aéreas, e apesar da administração de metilprednisolona e aspiração cuidadosa de sangue e secreções, ocorreram estridores após a extubação, que regrediram após a imediata administração de epinefrina por nebulização e a aplicação de CPAP. A mutação genética nessa síndrome inibe a diferenciação de mioblastos, resultando em menor quantidade de cadeias pesadas de miosina e conseqüentemente, tamanho e variabilidade anormais das fibras musculares<sup>5</sup>. O enfraquecimento da musculatura respiratória pode tornar esses pacientes sensíveis aos efeitos sedativos e de depressão respiratória dos opioides durante o período pós-operatório. Por essa razão, administramos dose reduzida de fentanil e solicitamos ao cirurgião a execução da anestesia local dentária. Setenta e cinco por cento dos pacientes com CFC apresentam uma ou mais anomalias cardíacas<sup>2</sup>. As anomalias cardíacas mais comuns são estenose da válvula pulmonar (45%) e CMHO (40%), que podem se agravar com a idade<sup>1,2</sup>. Nossa paciente apresentava CMHO e displasia de válvula mitral com moderada insuficiência mitral. Devido a CMHO a associação de epinefrina ao anestésico local foi evitada, e a epinefrina por nebulização foi sub dosada para evitar risco de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo. Anomalias da válvula mitral tornam obrigatória a profilaxia de endocardite com antibióticos. Nesse sentido, avaliação cardíaca pediátrica, incluindo ecocardiograma e eletrocardiograma, é recomendada durante a avaliação pré-anestésica. Quase 50% dos pacientes

com CFC apresentam convulsões e todos apresentam significativo atraso no desenvolvimento<sup>2</sup>. Nossa paciente exibia atraso de desenvolvimento e transtorno convulsivo, que estava bem controlado pela medicação antiepiléptica. Por tudo isso, os anestesiólogos devem estar preparados para experiência perioperatória potencialmente desafiadora, pois esses pacientes têm dificuldade em cooperar com a equipe médica.

A maioria dos pacientes apresentam concomitantemente problemas graves de alimentação que se manifestam como aversão oral, refluxo gastroesofágico, distúrbios da motilidade gastrointestinal, alteração de rotação intestinal e obstipação<sup>1</sup>. Frequentemente precisam de tubo de alimentação nasogástrico e funduplicatura. Dado o refluxo de gravidade variável que afeta esses pacientes, os anestesiólogos devem estar alertas para a possibilidade de aspiração. Nossa paciente não exibiu refluxo gástrico, mas considerando o risco de aspiração, foi mantida em jejum antes da indução anestésica.

Existem muito poucos estudos descrevendo cuidado de anestesia na síndrome CFC. No presente relato, o anestesiólogo deparou-se com dificuldades cardíacas, na respiração e de controle da via aérea, que são as mais desafiadoras. Para proteger o paciente com CFC, é obrigatório considerar sua doença gastrointestinal e estado neurológico, na medida em que essas condições podem influenciar grandemente o desfecho perioperatório.

## Referências

1. Rauen KA. Cardiofaciocutaneous syndrome. 2007 Jan 18 [Updated 2012 Sep 6]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Bird TD, Dolan C, Fong CT, Smith RJH, Stephens K, Amemiya A, eds. GeneReviews® [Internet]. Seattle, WA: University of Washington, Seattle 1993-2020.
2. Armour CM, Allanson JE. Further delineation of cardio-faciocutaneous syndrome: clinical features of 38 individuals with proven mutations. *J Med Genet* 2008;45:249-54.
3. Katcher K, Bothwell M, Tobias JD. Anaesthetic implications of Costello syndrome. *Paediatr Anaesth* 2003;13: 257-62.
4. Goodwin AF, Oberoi S, Landan M, Charles C, Groth J, Martinez A, Fairley C, Weiss LA, Tidyman WE, Klein OD, Rauen KA. Craniofacial and dental development in cardio-facio-cutaneous syndrome: the importance of Ras signaling homeostasis. *Clin Genet* 2013;83:539-44.
5. Tidyman WE, Han SL, Rauen KA. Skeletal muscle pathology in Costello and cardio-facio-cutaneous syndromes: developmental consequences of germline Ras/MAPK activation on myogenesis. *Am J Med Genet C Semin in Med Genet* 2011;157C:104-14.