

RELATO DE CASO

Anestesia de curta duração em criança com fenilcetonúria: relato de caso

Masoud Tarbiat^a, Sayed Ahmad Reza Salimbahrami^a, Ali Goudarzi^c, Mahmoud Rezaei^{d,*}

^a Hamadan University of Medical Sciences, School of Medicine, Department of Anesthesiology, Fellowship of Cardiac Anesthesia, Hamadan, Iran

^c Hamadan University of Medical Sciences, School of Medicine, Department of Orthopedic Surgery, Hamadan, Iran

^d Hamadan University of Medical Sciences, School of Medicine, Department of Anesthesiology, Hamadan, Iran

Recebido em 19 de abril de 2020; aceito em 14 de abril de 2021

PALAVRAS-CHAVE:

Anestesia;
Fenilcetonúria;
Cetamina;
Midazolam

RESUMO:

A fenilcetonúria é uma doença rara que aumenta os níveis de fenilalanina no sangue. Como há poucos artigos sobre o manejo da anestesia em pacientes com fenilcetonúria, isso nos encorajou a relatar um manejo de anestesia de curta duração em uma criança com fenilcetonúria por fratura óssea. A anestesia foi induzida com cetamina e midazolam por via venosa. Durante o procedimento, ele recebeu oxigênio a 100% por meio de máscara facial durante a respiração espontânea. A operação transcorreu sem intercorrências e ele foi completamente acordado na sala de recuperação. Este relato enfatiza que, em algumas situações, a combinação de midazolam com cetamina pode ser usada com segurança para anestesia de curta duração em pacientes com fenilcetonúria.

Introdução

A fenilcetonúria (comumente conhecida como PKU) é um distúrbio autossômico recessivo devido à deficiência ou defeito da enzima fenilalanina hidroxilase. Este distúrbio está associado ao acúmulo anormal dos níveis do aminoácido fenilalanina e de seus metabólitos no corpo. A ocorrência de PKU é de 1: 10.000-30.000 recém-nascidos em todo o mundo.¹⁻³ Esses pacientes são um desafio para os anestesiológicos devido às vias metabólicas anormais e suas consequências. Na revisão, foram encontrados poucos artigos sobre o manejo da anestesia nesses pacientes (crianças especialmente afetadas). Portanto, isso nos encorajou a compartilhar nossa experiência sobre uma criança com distúrbio de PKU que foi anestesiada por uma fratura óssea.

Relato de caso

Uma criança de 4 anos com diagnóstico de PKU no período neonatal foi internada em nosso hospital para tratamento de uma fratura do primeiro metatarso em seu pé esquerdo. Além da dieta com restrição de fenilalanina para PKU, ele não tomou nenhum medicamento. Ele não tinha histórico de convulsões, deficiência mental, microcefalia e defeitos cardíacos. Ele também não tinha sintomas e o exame físico era normal. Todas as investigações laboratoriais de rotina foram normais e a amostra de sangue arterial revelou pH de 7,49, PaCO₂ de 20,1 mmHg, NaHCO₃ de 15,4 mEq / litro e PaO₂ de 87,4 mmHg em ar ambiente. Após consulta com um pediatra, ele foi transportado para a sala de operação para correção de fratura óssea. Na sala de cirurgia, foi monitorado por meio de monitoração padrão e seus sinais vi-

Autor correspondente:

E-mail: mrezaei1961@yahoo.com (M. Rezaei).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.04.013>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

tais eram os seguintes: pressão arterial de 105/61 mmHg, frequência cardíaca de 101 batimentos / min com ritmo sinusal regular e frequência respiratória de 18 respirações / min. Sua saturação de oxigênio (SPO₂) era de 97 em ar ambiente. Após a pré-oxigenação com oxigênio a 100%, a anestesia foi induzida com midazolam 1,5 mg intravenoso, cetamina 15 mg e atropina 0,25 mg. Durante os procedimentos de redução fechada e imobilização, ele recebeu oxigênio a 100% por meio de uma máscara facial de oxigênio durante a respiração espontânea. O curso operatório (10 minutos) transcorreu sem intercorrências, e ele foi completamente acordado 20 minutos depois na sala de recuperação.

Discussão

A fenilalanina é um aminoácido essencial. Ele existe em todas as proteínas e em alguns adoçantes artificiais. A enzima fenilalanina-hidroxilase converte o aminoácido fenilalanina em tirosina. A deficiência de fenilalanina hidroxilase resulta no acúmulo de fenilalanina e seus metabólitos no corpo. O gene da fenilalanina hidroxilase (*PAH*) fornece instruções para a produção de uma enzima chamada fenilalanina hidroxilase. O *PAH* gene está localizado no cromossomo 12q23.2. É responsável pela primeira etapa do processamento da fenilalanina. A fenilcetonúria é uma doença hereditária autossômica recessiva que se deve à deficiência da enzima *PAH*. Geralmente é caracterizada por elevações nos níveis plasmáticos de fenilalanina acima de 1200 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ ($> 20 \text{ mg.dL}^{-1}$). Portanto, a base clínica da doença é o acúmulo de fenilalanina e a falta de tirosina no organismo. O cérebro é o principal órgão danificado pela PKU. Os sintomas e sinais de PKU são convulsões, distúrbios psiquiátricos, distúrbios de pele (eczema, erupção seborreica), odor de mofo, microcefalia, hiperreflexia, hipertonia, autismo e retardo mental. A base do tratamento da fenilcetonúria é uma dieta com baixo teor de fenilalanina.^{1,3} No momento, não há evidências que recomendem o manejo da anestesia específica para pacientes com PKA. No entanto, alguns médicos relataram sua experiência no manejo da anestesia.

Matsushita e colegas descreveram a anestesia geral para tratamento de cárie dentária para uma mulher adulta com deficiência intelectual com PKU que também tinha retardo mental e epilepsia. Eles induziram anestesia geral com propofol, fentanil e rocurônio. Para manutenção da anestesia, foram utilizados infusão de propofol-remifentanil e óxido nitroso. No cuidado perioperatório, o paciente não apresentou sintomas neurológicos graves.⁴ Para correr e seu associado relataram broncoespasmo grave em uma criança com fenilcetonúria durante a anestesia geral. Eles induziram anestesia geral com propofol, fentanil e vecurônio por via intravenosa. O sevoflurano e uma mistura de 50% de oxigênio e 50% de ar foram utilizados para manutenção da anestesia. O broncoespasmo ocorreu imediatamente após a intubação. O broncoespasmo foi tratado com sucesso

com salbutamol inalado e metilprednisolona intravenosa. Uma vez que as catecolaminas são sintetizadas por meio de uma série de reações iniciadas pela tirosina e são necessárias para a síntese de catecolaminas. Portanto, a síntese de catecolaminas pode ser diminuída em pacientes com PKU devido à ausência de tirosina. Por fim, eles concluíram que o broncoespasmo estava relacionado à falta de catecolaminas induzidas pela fenilcetonúria.³ Em outro relato de caso, Lee et al. observaram uma paraparesia espástica em um homem de 14 anos com PKU que recebeu anestesia geral com óxido nitroso para miringoplastia. Eles opinaram que a paraparesia espástica foi devido à deficiência de vitamina B12 e ao consumo restrito de alimentos contendo vitamina B12 na fenilcetonúria. Portanto, eles sugeriram que a anestesia com óxido nitroso tem risco potencial em pacientes com PKU.⁵ Rayadurg e colegas também descreveram taquicardia, febre e taquipneia grave (sinais de síndrome de infusão de propofol) durante a sedação com bolus intravenoso (10 mg) e infusão (12 mg.h⁻¹) de propofol em uma criança de 1 ano de idade com PKU para Ressonância Magnética (RM). Como a fenilcetonúria e o propofol inibem a atividade do complexo mitocondrial I ao competir com o fosfato de dinucleotídeo de adenina nicotinamida, eles recomendam evitar a administração de propofol para sedação ou anestesia geral nesses pacientes.² Em nosso caso, uma vez que o procedimento deveria levar menos de alguns minutos ($< 15 \text{ min}$), optou-se por usar midazolam e cetamina. O midazolam é um benzodiazepínico de curta ação (age seletivamente no receptor GABA A) usado para pré-medicação, sedação e anestesia. O início de ação do midazolam é geralmente rápido (geralmente o pico do efeito é alcançado em 2 a 3 minutos). Aumenta o limiar de iniciação das crises e tem efeitos neuroprotetores ao prevenir a peroxidação lipídica e danos mitocondriais. O midazolam atenua os efeitos hemodinâmicos (como taquicardia e hipertensão) da cetamina. A cetamina (Ketalar) foi sintetizada em 1962 por Stevens. Produz anestesia dissociativa (inconsciência e analgesia relacionadas à dose). A cetamina atua em vários receptores, incluindo o NMDAR (receptor N-metil-D-aspartato), receptores opióides e receptores monoaminérgicos. A cetamina também produz reações psicológicas indesejáveis (sonhos vívidos, sensação de flutuação para fora do corpo e ilusões). A cetamina tem início de ação 30 a 60 segundos após a administração intravenosa.

A combinação de cetamina com midazolam elimina ou atenua a hipertensão e taquicardia indesejáveis e os distúrbios psicológicos pós-operatórios.

Conclusão

Este caso demonstra que o uso da combinação de cetamina e midazolam no manejo anestésico de crianças com fenilcetonúria pode ser factível e seguro. No entanto, estudos adicionais podem ajudar a estabelecer o manejo ideal da anestesia para esses pacientes.

Consentimento informado

Os pais do paciente assinaram consentimento informado para a publicação deste artigo.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Apêndice A. Dados suplementares

O material complementar relacionado a este artigo pode ser encontrado, na versão online, em doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.04.013>.

Referências

1. Shchelochkov OA, Venditti CP. Phenylalanine. In: Kliegman RM, Geme JW III, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Behrman WR, editors. Nelson textbook of pediatrics. 21th edition Philadelphia, PA: Elsevier; 2020. p. 273---5.
2. Rayadurg V, Akshay Uttarwar A, Surve R. Is propofol safe in patients with phenylketonuria? J Neurosurg Anesthesiol. 2018;30:85---6.
3. Torun YC, Yilmaz MZ. Is phenylketonuria causes bronchospasm during general anesthesia? J Exp Clin Med. 2016;33:163---5.
4. Matsushita Y, Momota Y, Kishimoto N, Kotan J. Dental management under general anesthesia in an intellectually disabled adult patient with phenylketonuria. J Dental Sci. 2013;8:96---7.
5. Lee P, Smith I, Piesowicz A, Brenton D. Spastic paraparesis after anaesthesia. Lancet. 1999;353:554.3