



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

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



INFORMAÇÃO CLÍNICA

Manejo anestésico de dois pacientes com ocronose alcaptonúrica para artroplastia total do joelho



Betul Kozanhan

Konya Education and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Konya, Turkey

Recebido em 2 de fevereiro de 2016; aceito em 27 de julho de 2016

Disponível na Internet em 20 de maio de 2017

PALAVRAS-CHAVE

Alcaptonúria;
Ocronose;
Anestesia

KEYWORDS

Alkaptonuria;
Ochronosis;
Anesthesia

Resumo Este relato descreve o manejo anestésico em dois casos de ocronose alcaptonúrica. Alcaptonúria é uma doença genética rara do metabolismo de tirosina caracterizada por acúmulo de ácido homogentísico em cartilagem e tecidos conjuntivos. Os pacientes geralmente recorrem à cirurgia ortopédica devido à artropatia progressiva, que, muitas vezes, pode ser diagnosticada incorretamente. No entanto, complicações das vias respiratórias, cardiovasculares e geniturinárias podem ocorrer com o avanço da idade. A restrição de mobilidade da coluna cervical pode levar ao manejo difícil das vias aéreas. Além disso, as alterações degenerativas e a rigidez da coluna lombar devido à ocronose podem tornar o bloqueio neuroaxial um desafio. Embora essa condição hereditária seja extremamente rara, os anestesiológicos devem estar cientes de sua existência e se preparar para o manejo de potenciais problemas desafiadores. Este relato destaca os cuidados e as precauções especiais que devem ser tomadas durante o manejo anestésico.

© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Anesthetic management of two patients with alkaptonuric ochronosis for total knee arthroplasty

Abstract The current case report describes two cases of alkaptonuric ochronosis for anesthetic management. Alkaptonuria is a rare genetic orphan disease of tyrosine metabolism characterized by an accumulation of homogentisic acid in cartilage and connective tissues. Patients present most commonly for orthopedic joint surgery due to progressive arthropathy that can be misdiagnosed many a times. However respiratory, airway, cardiovascular and genitourinary systems complications can occur with age progressing. Restricted range of motion of cervical spine may lead to difficulty with airway management. In addition, degenerative changes and stiffness

E-mail: betulkozanhan@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.bjan.2017.04.018>

0034-7094/© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

of lumbar spine due to ochronosis would make neuraxial blockade challenging. Although this inherited condition is extremely rare, anesthesiologists should be aware of its existence and prepare for management of potential challenging problems. This report highlights special care and precautions that need to be taken during anesthetic management.

© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Alcaptonúria (AKU) é um distúrbio metabólico raro, com prevalência estimada em um caso entre 250.000 e um milhão de nascidos vivos na maioria das populações¹. AKU é causada por uma deficiência da enzima homogentísico 1,2-dioxigenase (HGO), que converte o ácido homogentísico (HGA) em ácido maleilacetoacético na via catabólica da tirosina. A doença é caracterizada pelo acúmulo de HGA e seus derivados oxidados em todos os tecidos conjuntivos do corpo. O acúmulo de HGA pode atuar como um químico irritante, levar à inflamação e degeneração. Como resultado, as três características principais de AKU são: (1) acidúria homogenética (escurecimento da urina em contato com o ar ou após exposição a um agente alcalino); (2) ocronose (pigmentação preto-azulada do tecido conjuntivo); (3) artrite.¹

Artropatia ocronótica é a complicação mais comum de AKU¹. Supõe-se que a deposição de polímero causa uma resposta inflamatória que resulta na deposição de cálcio nas articulações sinoviais e intervertebrais. As manifestações clínicas incluem dor nas costas e nas articulações periféricas, limitação do movimento e rigidez. Em geral, os sintomas articulares começam nas grandes articulações de suporte do peso na terceira década de vida e progridem até que a dor crônica exija uma artroplastia de joelho, quadril ou ombro, em média, na faixa de 55 anos. Valvulopatias cardíacas,^{1,2} cálculos renais¹ e doença pulmonar restritiva são outras consequências importantes, mas menos comuns, da ocronose alcaptonúrica.¹ Não há cura definitiva para AKU e o tratamento é geralmente sintomático. Neste relato de caso, descrevemos o manejo anestésico de dois pacientes com AKU para artroplastia total de joelho.

Caso 1

Paciente do sexo feminino, 59 anos, índice de massa corporal (IMC) = 44,6 kg.m⁻², com queixa de dor lombar e rigidez e dor bilateral no joelho que restringia a mobilidade. A paciente foi diagnosticada com artrite em estágio avançado no joelho e agendada para artroplastia total do joelho esquerdo. Uma revisão de sua história clínica revelou hipertensão, diabetes melito e artroplastia bilateral do quadril aos 48 e 49 anos idade. O exame pré-operatório das vias aéreas mostrou abertura bucal adequada, classificação de Mallampati (MP-III), distância tireoentoniana de 5,5 cm, pescoço curto e grosso, com mobilidade limitada da coluna cervical. Os

sistemas cardíaco e respiratório estavam normais ao exame. Hemograma completo, perfil de coagulação, parâmetros bioquímicos, função renal e hepática também estavam dentro dos limites normais. A paciente foi classificada como ASA III, de acordo com a classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA). Inicialmente, planejamos fazer a cirurgia sob raquianestesia e obtivemos da paciente assinatura em termo de consentimento informado. Na sala de operação, monitores padrão foram instalados (ECG, oxímetro de pulso, pressão arterial não invasiva) e uma infusão intravenosa de solução salina normal foi iniciada a uma taxa de 15 mL.min⁻¹. Durante o posicionamento, enfrentamos dificuldades devido às várias deformidades articulares. Após a pré-medicação (2 mg de midazolam e 50 mcg de fentanil) e todas as precauções assépticas, dois experientes anesthesiologistas tentaram fazer a punção lombar em dois níveis espinhais diferentes (L3-4 e L4-5), com uma abordagem mediana ou paramediana. Porém, infelizmente, a flexibilidade da coluna lombar era limitada e nossas tentativas falharam, pois a agulha tocava o osso em todas as direções. A técnica de intubação em paciente acordado sob anestesia local foi explicada e obtivemos o consentimento da paciente. Nosso plano inicial era usar métodos guiados por fibra óptica, mas o equipamento não estava disponível. Então, usamos um videolaringoscópio. A mucosa orofaríngea da paciente foi anestesiada com spray tópico de lidocaína a 10%; fentanil (50 µg) e atropina (0,5 mg) foram administrados por via intravenosa. A intubação traqueal foi feita na primeira tentativa, com o videolaringoscópio McGrath sem complicações. Uma vista de Grau 3 (Cormack e Lehane) da laringe foi obtida e um tubo endotraqueal com balão tamanho 7,0 foi passado pela laringe com auxílio de estilete de intubação difícil. A cirurgia durou 55 min, a paciente permaneceu hemodinamicamente estável durante todo o procedimento. Houve perda mínima de sangue e aproximadamente 1.700 mL de salina normal foram infundidos. Durante a cirurgia, a pigmentação preta era visível na cartilagem articular, o que levantou a suspeita de ocronose. Após o despertar completo da anestesia, a paciente foi extubada sem intercorrências e transportada para a sala de recuperação. A paciente recebeu alta no terceiro dia de pós-operatório sem complicações. Após o diagnóstico histológico, foi reexaminada para alcaptonúria e relatou história de urina com coloração marrom-escura, mas nunca mencionara essa condição em consultas anteriores. A paciente apresentava pigmentação ocronótica de coloração enegrecida na esclera e na pele.

Caso 2

Paciente do sexo masculino, 57 anos, IMC = 24,4 kg.m⁻², com diagnóstico de ocronose alcaptonúrica, agendado para artroplastia de joelho esquerdo. Uma revisão de sua história médica revelou dislipidemia e hipertensão. O paciente também tinha antecedente de doença coronariana e havia sido submetido à angioplastia coronariana percutânea para doença arterial coronariana, com colocação de *stent* coronário. O exame das vias aéreas revelou Mallampatti classe II, distância tireomentoniana de 6,5 cm, com abertura bucal adequada e restrição mínima do movimento do pescoço. O hemograma no pré-operatório estava dentro dos limites normais. O ecocardiograma mostrou uma fração de ejeção ventricular esquerda de 55%, disfunção ventricular esquerda sem comprometimento valvar aórtico. Os testes de função pulmonar revelaram doença pulmonar restritiva moderada (capacidade vital forçada = 2,14 L, previsão de 66% de doença das vias aéreas). O exame radiográfico mostrou calcificação de discos intervertebrais e estreitamento do espaço discal. O exame ultrassonográfico do abdome revelou normalidade. O estado físico do paciente foi classificado como ASA III e o paciente recebeu informações sobre o alto risco perioperatório devido às várias doenças comórbidas. O paciente assinou o termo de consentimento informado para anestesia geral e neuraxial. O carrinho com material para via aérea difícil, inclusive introdutor de tubo endotraqueal, videolaringoscópio e máscara laríngea para a intubação, foi mantido à mão. No dia da cirurgia, um cateter de artéria radial direita foi colocado. Os sinais vitais iniciais indicaram frequência cardíaca de 61 bpm, pressão arterial de 145/86 mmHg, frequência respiratória de 12 min e SpO₂ de 95% em ar ambiente. Uma infusão intravenosa de solução de ringer lactato foi iniciada a uma taxa de 10 mL.min⁻¹ e atenção especial foi dedicada às articulações afetadas com a colocação de almofadas de silicone para evitar qualquer pressão sobre elas. Após a pré-medicação (midazolam 2 mg), o paciente foi posicionado em decúbito lateral. A coluna lombar foi escaneada em plano parasagital longitudinal, desde o nível espinhal L2 até a vértebra S1, com um transdutor convexo de ultrassom de 2–5 MHz, para avaliar a possibilidade de um bloqueio neuraxial central. Os espaços interlaminares eram extremamente estreitos, exceto em L4–5. A localização da linha mediana neuraxial e do nível intervertebral L4–5 foi marcada na pele do paciente. Após a preparação asséptica, a raquianestesia foi aplicada com agulha espinal de calibre 25 na primeira passagem e bupivacaína (12,5 mg) e fentanil (25 µg) foram administrados por via intratecal. O bloqueio sensorio-motor foi adequado. Durante a cirurgia, as superfícies articulares e as partes da patela e dos côndilos tibiais apresentavam pigmentação enegrecida (fig. 1). O paciente permaneceu hemodinamicamente estável no intraoperatório e sem complicações também no pós-operatório.

Discussão

AKU é um distúrbio muito incomum. As manifestações iniciais da doença são muitas vezes ignoradas pelos pacientes que permanecem não diagnosticados até que alterações esqueléticas significativas ocorram.¹ Além disso, a maioria

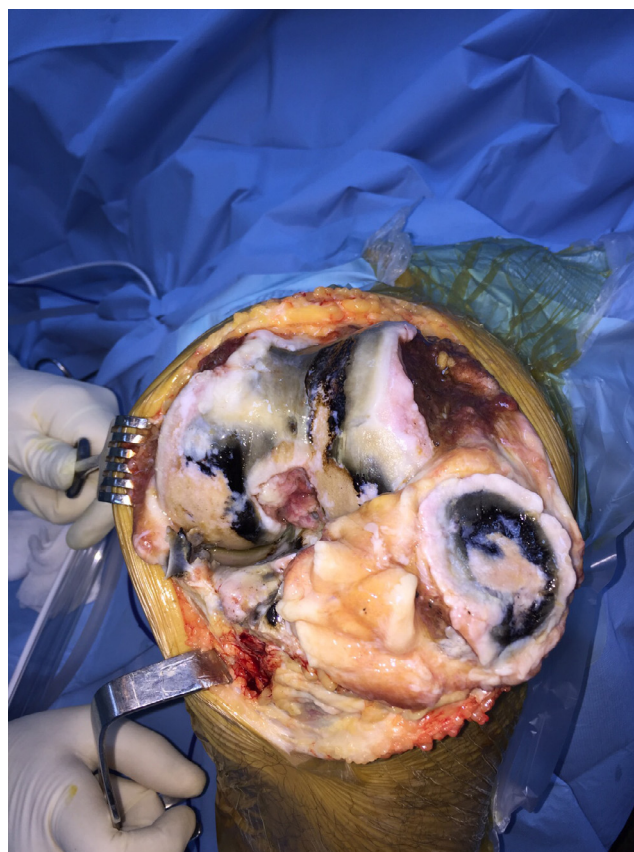


Figura 1 Vista geral do joelho: mostra ocronose das superfícies articulares.

dos casos com frequência recebe o diagnóstico incorreto de uma forma precoce de osteoartrite devido à falta de conhecimento dos médicos e à raridade do confronto com a doença. Ademais, a não existência de orientações bem definidas sobre o tratamento desses pacientes dificulta ainda mais o manejo da doença. No entanto, a ocronose envolve o comprometimento sistêmico de múltiplos órgãos. Uma avaliação detalhada de todos os pacientes no pré-operatório é essencial para ajudar na escolha da técnica anestésica e na decisão sobre o uso de monitorização invasiva.³

A excreção de níveis extremamente altos de HGA na urina leva ao acúmulo de HGA no sistema renal, predispondo à nefrolitíase, infecções do trato urinário e uropatia obstrutiva, geralmente em estágios mais avançados da doença.¹ Exames pré-operatórios da concentração plasmática de nitrogênio e creatinina e exame de ultrassom renal são recomendados em casos de suspeita de envolvimento renal. As dosagens de anestésicos devem ser modificadas de acordo com o grau de disfunção renal. Condições cardiovasculares, como aterosclerose generalizada, bloqueios de condução, estenose de valva aórtica e risco de infarto do miocárdio, podem estar associadas à ocronose.^{1,4} Em pacientes acima de 40 anos, a ecocardiografia e a tomografia computadorizada podem ser recomendadas para detectar potenciais complicações cardíacas, como dilatação aórtica, calcificação, regurgitação da valva aórtica ou mitral e calcificação da artéria coronária. A cartilagem das vias aéreas e do sistema respiratório pode ser afetada pela ocronose.³ A rotação limitada e a inadequação de

extensão da coluna cervical podem dificultar a intubação traqueal com um laringoscópio padrão.³ A deposição de pigmentos nas cartilagens da árvore traqueobrônquica e da laringe pode resultar em rouquidão; a disfagia, um sinal de estreitamento da abertura glótica, pode requerer um tubo endotraqueal menor. Nesses pacientes, uma avaliação pré-operatória exata e o preparo de material para intubação difícil são necessários. Além disso, em pacientes com cifoescoliose progressiva, a diminuição significativa da mobilidade espinhal e torácica leva à insuflação pulmonar deficiente, diminuição da reserva respiratória e dispneia no pós-operatório.³ A anestesia geral pode não ser conveniente em casos graves de regurgitação valvular, rigidez da cartilagem da parede torácica ou redução da coluna cervical. Em nosso primeiro caso, a paciente não foi diagnosticada com AKU, mas em sua avaliação pré-operatória suspeitamos de via aérea difícil. Portanto, fizemos as preparações necessárias para intubação traqueal difícil e decidimos usar anestesia local com sedação para videolaringoscopia em paciente acordado quando o bloqueio neuraxial falhou. A paciente tolerou bem o procedimento e a intubação endotraqueal foi obtida na primeira tentativa. A intubação traqueal com videolaringoscopia em paciente acordado é uma opção recomendada quando há conhecimento ou suspeita de dificuldade para a ventilação via máscara ou para a intubação traqueal.⁵

À medida que a condição progride, o desenvolvimento de doença degenerativa do disco cervical, torácico e lombossacral ocorre, como alterações artríticas generalizadas nas articulações periféricas de suporte do peso, o que resulta em rigidez e dor.^{1,3} O posicionamento do paciente na mesa de operação pode ser desconfortável; portanto, os pontos de pressão devem ser adequadamente acolchados para minimizar o risco de compressão neurovascular e lesões articulares adicionais. Estreitamento do espaço discal, calcificação do disco, deformidade e rigidez da coluna vertebral podem resultar em dificuldades para a aplicação de anestesia espinhal e epidural.³ Em nosso primeiro caso, a punção lombar foi malsucedida, a despeito das várias tentativas por mãos experientes. Provavelmente, a ocrnose

da coluna vertebral tornou o acesso ao espaço subaracnóideo impossível. Porém, no segundo caso, planejamos uma ultrassonografia antes do procedimento e atingimos o espaço intratecal com sucesso na primeira tentativa. Quando uma dificuldade técnica é antecipada, a ultrassonografia da coluna lombar pode ser uma ferramenta útil de avaliação no pré-operatório para estimar a viabilidade da raquianestesia.⁶

Conclusão

AKU é um distúrbio hereditário raro, mas o acesso difícil às vias aéreas e o bloqueio neuraxial difícil são situações que requerem avaliação e preparação minuciosas. As séries de casos são úteis para adquirir algum conhecimento sobre essa doença rara; porém, AKU deve ser adicionada às diretrizes para o manejo de via aérea com o objetivo de alertar os médicos para a prevenção de situações que colocam a vida do paciente em risco.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Phornphutkul C, Introne WJ, Perry MB, et al. Natural history of alkaptonuria. *N Engl J Med.* 2002;347:2111–21.
2. Butany JW, Naseemuddin A, Moshkowitz Y, et al. Ochronosis and aortic valve stenosis. *J Card Surg.* 2006;21:182–4.
3. Collins E, Hand R. Alkaptonuric ochronosis: a case report. *AANA J.* 2005;73:41.
4. Hannoush H, Introne WJ, Chen MY, et al. Aortic stenosis and vascular calcifications in alkaptonuria. *Mol Genet Metab.* 2012;105:198–202.
5. Leslie D, Stacey M. Awake intubation. *Continuing education in anesthesia. Crit Care Pain.* 2015;15:64–7.
6. Chin KJ, Chan V. Ultrasonography as a preoperative assessment tool: predicting the feasibility of central neuraxial blockade. *Anesth Anal.* 2010;110:252–3.