

REAÇÃO ADVERSA À ANESTESIA EM UM M.8993T>C TRANSMISSOR COM SÍNDROME DE LEIGH

Adverse reaction to anesthesia in a m.8993T>C carrier with Leigh syndrome

Josef Finsterer^{a*} 

Lemos com interesse o artigo de Lopes et al. sobre uma menina de 16 meses com síndrome de Leigh (SL) causada pela mutação m.8993T>C do DNA mitocondrial (mtDNA) no gene ATP6, com taxa de heteroplasmia >90%.¹ A princípio, a paciente apresentava hipotonia axial, que aumentou consideravelmente após anestesia para uma ressonância magnética (RM) de crânio. Durante o seguimento, a SL evoluiu para esgotamento recorrente, lactoacidose, epilepsia, ataxia e distonia.¹ A seguir, expomos nossas observações e ressalvas.

A questão central do relato – aumento da hipotonia na paciente após anestesia – precisa ser mais amplamente discutida. É importante sabermos se a paciente recebeu anestesia local, regional ou geral. Se a anestesia geral foi aplicada, o relato deveria ter informado quais medicamentos foram utilizados, em que sequência e qual a dosagem. É de conhecimento geral que alguns anestésicos podem piorar o fenótipo de uma doença mitocondrial.²

Como a paciente não tinha convulsões, não é compreensível o motivo que a levou a receber fenitoína (PHT). Inicialmente, a paciente não apresentava crises convulsivas ou não-convulsivas e o eletroencefalograma (EEG) não demonstrou atividade epiléptica. Apnéia e cianose um dia após a anestesia não indicam atividade epiléptica necessariamente, podendo ser atribuídas também a disfunções metabólicas, respiratórias ou cardíacas. Portanto, deveríamos ter sido informados sobre os resultados da troponina, pro-peptídeo natriurético cerebral (pró-BNP), dímero D, gasometria arterial, exame cardiológico, eletrocardiograma

(ECG) e investigações pulmonares durante esse episódio. Além disso, há relatos de que a PHT é potencialmente tóxica para mitocôndrias,³ não devendo ser usada no tratamento de primeira linha de convulsões em pacientes com doença mitocondrial (DM). A paciente posteriormente recebeu fenobarbital e levetiracetam, com boa resposta, mas não foi mencionado se ocorreram efeitos colaterais. Esta informação é crucial já que o fenobarbital também pode ser tóxico para mitocôndrias³ e pode piorar a epilepsia. Seria importante sabermos também se a dieta cetogênica foi oferecida à paciente, já que há relatos de que ela pode ser altamente benéfica em casos de epilepsia mitocondrial.⁴

Uma outra limitação é o fato de o relato não mencionar se a mãe, que tinha a mesma mutação com taxa de heteroplasmia de 75%, apresentava alguma característica fenotípica de DMs. Apesar de ter uma taxa de heteroplasmia menor que a de sua filha, é possível que ela também tenha desenvolvido manifestações clínicas da mutação. Assim, recomenda-se que a mãe seja examinada de forma prospectiva para detectar manifestações clínicas ou subclínicas de DMs.

Em linhas gerais, este é um caso interessante que requer uma discussão mais ampla da reação adversa à anestesia, um diálogo aprofundado dos efeitos de um tratamento antiepilético potencialmente tóxico para mitocôndrias e um debate mais abrangente sobre a apresentação clínica do caso índice logo após a anestesia. A reação à anestesia é crucial e pode ser o indício inicial de uma DM, já que algumas dessas doenças se manifestam apenas levemente ou permanecem subclínicas.

REFERÊNCIAS

1. Lopes T, Coelho M, Bordalo D, Bandeira A, Bandeira A, Vilarinho L, et al. Leigh syndrome: a case report with a mitochondrial DNA mutation. *Rev Paul Pediatr.* 2018;36:519-23.
2. Ishiguro M, Hashimoto K, Hayakata Y, Fukunaga S, Seo N. Prolonged respiratory depression after fentanyl administration in a patient with mitochondrial encephalomyopathy. *Masui.* 2006;55:73-5.
3. Finsterer J, Mahjoub SZ. Mitochondrial toxicity of antiepileptic drugs and their tolerability in mitochondrial disorders. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2012;8:71-9.
4. Yuen AWC, Walcutt IA, Sander JW. An acidosis-sparing ketogenic (ASK) diet to improve efficacy and reduce adverse effects in the treatment of refractory epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2017;74:15-21.

*Autor correspondente. E-mail: fifigs1@yahoo.de (J. Finsterer)

^aUniversity of Vienna, Vienna, Austria.

Recebido em 04 de novembro de 2018.

SÍNDROME DE LEIGH: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO COM MUTAÇÃO NO DNA MITOCONDRIAL

Leigh syndrome: a case report with a mitochondrial DNA mutation

Anabela Oliveira Bandeira^{a,*} 

O seguimento inicial desta criança ocorreu em um pequeno hospital local, onde era seguida por apresentar atraso no desenvolvimento psicomotor. Neste hospital local, não é possível fazer RM, assim, ela foi realizada em uma instituição privada. As orientações aos pais incluíam um jejum de seis horas antes do exame. Nenhuma medicação prévia foi administrada e a RM foi realizada sob sedação com sevoflurano (em 100% de oxigênio). A criança ficou em observação por algum tempo até acordar e, em seguida, alimentou-se e foi para casa.

Até o momento da realização da RMN, a hipótese de se tratar de uma doença mitocondrial não foi considerada como possível diagnóstico, portanto, não foram tomadas medidas especiais. No hospital onde trabalha, os pacientes com doença mitocondrial ou qualquer outro erro inato de metabolismo fazem uma avaliação anestésica antes de qualquer intervenção ou procedimento. Há um protocolo de anestesia para todos os pacientes com doenças metabólicas.

Quando a criança deu entrada no serviço de urgência com apnéia e cianose, o pediatra interpretou como um episódio convulsivo. O protocolo foi diazepam seguido de fenitoína. Nenhuma avaliação cardíaca, troponina, pró-BNP, dímero D ou investigação

pulmonar foi feita naquela ocasião. Após o resultado da RM (síndrome de Leigh) na semana seguinte, ela foi encaminhada para a nossa unidade para avaliação metabólica. Neste momento, ela foi examinada por um neuropediatra e os antiepilépticos foram substituídos. A paciente não teve reação ao fenobarbital. Ela continua sob terapêutica com levetiracetam e fenobarbital.

Todos os pacientes com doença mitocondrial passam por uma avaliação cardíaca, o que ocorreu com esta paciente. O eletrocardiograma e ecocardiograma estavam normais.

A mãe foi avaliada pela equipe de doenças metabólicas dos adultos e não apresenta sintomas até ao momento.

Os efeitos da utilização de anestesia em pacientes com doença mitocondrial estão bem revistos na literatura, praticamente todos os anestésicos enfraquecem a função mitocondrial¹⁻³. A dificuldade neste caso clínico foi que no diagnóstico diferencial não foi considerada a hipótese de doença mitocondrial.

Todas as situações que possam causar stress metabólico devem ser evitadas pelo risco de descompensação nos doentes com citopatia mitocondrial. Estas situações incluem jejum prolongado, hipoglicemia, náuseas e vômitos no pós-operatório, hipotermia (com tremor resultante), torniquetes prolongados, acidose e hipovolemia.

REFERÊNCIAS

1. Niezgoda J, Morgan PG. Anesthetic considerations in patients with mitochondrial defects. *Paediatr Anaesth*. 2013;23:785-93.
2. Hsieh VC, Krane EJ, Morgan PG. Mitochondrial disease and anesthesia. *Jiems*. 2017;5:1-5.
3. Kishikawa J-I, Inoue Y, Fujikawa M, Nishimura K, Nakanishi A, Tanabe T, et al. General anesthetics cause mitochondrial dysfunction and reduction of intracellular ATP levels. *PLoS ONE*. 2018;13:e0190213.

*Autor correspondente. E-mail: anabela.ol.bandeira@sapo.pt (A.O. Bandeira)

^aCentro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal.

Recebido em 28 de novembro de 2018.

© 2019 Sociedade de Pediatria de São Paulo. Publicado por Zeppelini Publishers.

Este é um artigo Open Access sob a licença CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>).