

## **TÍTULO:** Anestesia em Paciente Portadora de Síndrome de Morquio. Relato de Caso

**AUTORES:** Walter Mendes de Oliveira Junior <sup>1</sup>, Nicholas de Ávila Lins Queiroz <sup>2</sup>.

1. Professor Adjunto de Anestesiologia da UFPB e Residência Médica em Anestesiologia pelo IMIP.

2. Acadêmico de Medicina da Universidade Federal da Paraíba.

### **RESUMO**

Oliveira WM Jr, Queiroz NAL - Anestesia em Paciente Portadora de Síndrome de Morquio. Relato de Caso

**Justificativa e Objetivos** – A Síndrome de Morquio é uma condição rara, caracterizada por envolvimento esquelético. Os pacientes apresentam tipicamente baixa estatura, displasia espondiloepifisária, achatamento severo das vértebras, instabilidade atlantoaxial e subluxação de C1 e C2, podendo resultar em compressão da medula cervical e problemas respiratórios decorrentes da compressão medular, além dos efeitos restritivos da doença esquelética. Outros achados possíveis são perdas auditivas progressivas, opacificação corneal, hepatoesplenomegalia e doença de válvula cardíaca. O manejo de pacientes com mucopolissacaridose é um desafio para o anestesiológico. Três são as principais preocupações: intubação difícil, doença pulmonar crônica e manipulação perigosa do pescoço. A anestesia geral deve ser evitada quando possível. Quando necessária, ela deve ser administrada por anestesiológicos experientes. O objetivo deste relato é apresentar a conduta anestésica em uma paciente portadora da síndrome de Morquio submetida a cirurgia otológica.

**Relato do Caso** - Paciente do sexo feminino, 33 anos, portadora da síndrome de Morquio, apresentando via aérea difícil, padrão respiratório restritivo, subluxação cervical e sinais de compressão medular, admitida para colocação de implante coclear. A monitorização inicial constituiu-se de oxímetro de pulso, eletrocardioscópio, pressão arterial não invasiva, BIS e monitor de nervo facial. Foi administrada lidocaína spray para anestesia de cavidade oral e hipofaringe, midazolam (1,5 mg) EV, como droga pré-anestésica, além de fentanil (50 mcg) e atropina (0,01mg/kg). Foi realizada pré-oxigenação com Oxigênio a 100% por 10 minutos, em paciente sob ventilação espontânea, colocação do bloqueador de mordida e avanço do broncofibroscópio até a

glote e traqueia. Procedeu-se a intubação com sonda endotraqueal número 5,5 com cuff e a confirmação da intubação através da ausculta respiratória e capnografia. A seguir, foi administrado bolus de propofol (1mg/kg), seguido de fentanil (20 mcg). A manutenção da anestesia foi feita com a infusão venosa contínua de remifentanil ( $0,3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) e propofol 1% (dose alvo controlada de  $2,5 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) e instalada ventilação controlada volume (6ml/kg). A paciente foi extubada em sala cirúrgica e encaminhada à SRPA e posteriormente à UTI, para maior segurança e manutenção de observação de recuperação monitorada, em boas condições.

**Conclusões** - A intubação difícil, doença pulmonar crônica e manipulação perigosa do pescoço impuseram vários desafios ao ato anestésico. O uso do broncofibroscópio é de extrema importância no intuito de evitar eventos adversos, assim como o planejamento anestésico e a presença de uma equipe multidisciplinar treinada a postos para intervir se necessário.

**Unitermos** - ANESTESIA, Geral; COMPLICAÇÕES: via aérea difícil; DOENÇAS: mucopolissacaridose IV.

## SUMMARY

Oliveira WM Jr, Queiroz NAL – Anesthesia in Patient with Morquio Syndrome. Case Report

**Background and objectives** – Morquio Syndrome is a rare condition, characterized by its skeletal involvement. Patients typically present with short stature, spondyloepiphyseal dysplasia, severe vertebrae flattening, atlantoaxial instability and C1-C2 subluxation, possibly resulting in cervical cord compression and respiratory problems due to cord compression, in addition to the restrictive effects of the skeletal disorder. Other possible findings are progressive hearing losses, corneal opacities, hepatosplenomegaly and valvular heart disease. The management of mucopolysaccharidoses patients is a challenge for the anesthesiologist. Three are the main concerns: difficult intubation, chronic pulmonary disease and dangerous manipulation of the neck. Avoid general anesthesia whenever possible. When necessary, experienced anesthesiologists must administrate it. The objective of this report is to present the anesthetic conduct on a female patient with Morquio syndrome who underwent otologic surgery.

**Case report** – Female patient, 33 years of age, with Morquio syndrome, presenting with difficult airway, restrictive respiratory pattern, cervical spine luxation and signs of cord compression, admitted for cochlear implant surgery. Initial monitoring consisted of pulse oximetry, electrical cardioscopy, non-invasive blood pressure, BIS and facial nerve monitor. Lidocaine spray was administered for oral cavity and hypopharynx anesthesia. Patient was premedicated with IV midazolam (1.5 mg) alongside with fentanyl (50 mcg) and atropine (0,01mg/kg). Patient was preoxygenated with 100% Oxygen for 10 minutes, under spontaneous ventilation, and then proceeded with tracheal intubation with a 5.5 mm cuffed tracheal tube. A bronchofiberscope was used to aid tracheal tube introduction. Successful intubation was confirmed by pulmonary auscultation and capnography. Then propofol was administered in bolus (1mg/kg), followed by fentanyl (20mcg). Anesthesia was maintained with a continuous venous infusion of remifentanyl (0.3  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) and 1% propofol (controlled target-dosage of 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) and volume controlled ventilation (6ml/kg) was installed. The patient was extubated inside the operation room and forwarded to post-anesthesia care unit and then to ICU, for further observation. She was in good conditions then.

**Conclusions** – Difficult intubation, chronic pulmonary disease and dangerous manipulation of the neck brought many challenges to the anesthetic act. The use of the bronchofiberscope is of extreme importance for avoiding adverse events, as much as the anesthetic planning and the presence of a trained multidisciplinary team ready to intervene if necessary.

**Key Words** - ANESTHESIA, General; COMPLICATIONS: difficult airways; DISEASES: mucopolysaccharidosis IV.

## **INTRODUÇÃO**

As mucopolissacaridoses (MPS) são condições raras, com uma incidência total estimada de todos os seus tipos em aproximadamente 1 para cada 20.000 nascidos vivos. Elas se caracterizam por doenças do armazenamento lisossomal causadas pela deficiência das enzimas necessárias para a quebra gradual dos glicosaminoglicanos (GAGs) <sup>1,6</sup>.

A Síndrome de Morquio (MPS tipo IV) é uma doença de transmissão autossômica recessiva, ocorrendo aproximadamente em 1 em cada 40.000 nascimentos<sup>2-6</sup> e apresenta um transtorno principalmente esquelético. Consiste em duas formas (A e B) com achados clínicos semelhantes e resulta do acúmulo de queratan sulfato e condroitina-6-sulfato<sup>1-7</sup>.

Os pacientes apresentam tipicamente baixa estatura já no primeiro ano de vida, principalmente devido a um encurtamento do tronco e do pescoço e frouxidão de articulações. São comuns os achados de pectus carinatum e genu valgo. Observa-se ainda displasia espondiloepifisária e achatamento severo das vértebras<sup>1-6</sup>.

Displasia odontoide com falha em ossificar leva a instabilidade atlantoaxial e subluxação de C1 e C2, podendo resultar em início insidioso de compressão da medula cervical, começando com fadiga e evoluindo com fraqueza. Pequenas quedas podem desencadear compressão medular aguda e parada respiratória<sup>1-6</sup>. Tais pacientes podem estar confinados em cadeiras de rodas já na segunda ou terceira décadas de vida. Os portadores da síndrome geralmente desenvolvem problemas respiratórios decorrentes da compressão medular, além dos efeitos restritivos da doença esquelética<sup>1-7</sup>.

Outros achados possíveis nesses pacientes são perdas auditivas progressivas, opacificação corneal, hepatoesplenomegalia e doença de válvula cardíaca<sup>1-7</sup>. Ambos os tipos de síndrome de Morquio podem apresentar formas moderadas a severas, podendo os portadores das formas severas viver até a terceira ou quarta décadas de vida e das formas moderadas até a sétima.

O manejo de pacientes com mucopolissacaridose é um desafio para o anestesiológico. O risco anestésico desses pacientes deve ser considerado alto por vários motivos, incluindo anormalidades de vias aéreas, deformidades ortopédicas, predisposição pulmonar e envolvimento cardíaco e neurológico. O risco operatório é maior nos tipos I, II, IV e VI (no geral, a taxa de mortalidade é igual a 20%)<sup>8,9</sup>.

O preparo pré-operatório padrão para indivíduos com mucopolissacaridoses é insuficiente e ineficaz. Uma visão global de cada caso deve ser considerada para uma execução bem-sucedida

do procedimento anestésico, pois observa-se um aumento na incidência de mortes ligadas à anestesia nesses pacientes, se comparada à na população geral <sup>8</sup>.

Particularmente, os anesthesiologistas devem lidar com três principais preocupações nessas situações: intubação difícil, doença pulmonar crônica e manipulação perigosa do pescoço, devido à instabilidade cervical. Por esse motivo, a anestesia geral deve ser evitada quando possível. Quando necessária, ela deve ser administrada por anesthesiologistas experientes <sup>8, 10</sup>.

## **RELATO DO CASO**

Paciente do sexo feminino, 33 anos, 22,600 kg, portadora da síndrome de Morquio, foi submetida a colocação de implante coclear em ouvido direito devido a isquemia progressiva da cóclea secundária a alterações de perfusão vértebro-basilar. Estado físico American Society of Anesthesiologists (ASA) score II, sem antecedentes cirúrgicos e/ou anestésicos. Exame físico apresentando várias alterações relevantes relacionadas a via aérea difícil: Macroglossia, distância tireo-mentoniana < 6cm, distância inter-incisivos inferior a 3cm, pescoço curto, grande limitação na movimentação (extensão, flexão, rotação e lateralização) do pescoço e Mallampati IV <sup>11</sup>. Padrão ventilatório restritivo, compatível com alterações anatômicas torácicas evidenciadas no exame físico. RNM de coluna cervical mostrando subluxação cervical e sinais de compressão medular. Exames laboratoriais pré-operatórios (hemograma, bioquímica, estudo da coagulação e eletrocardiograma) sem alterações.

Admitida no centro cirúrgico, onde foi monitorizada (Oximetria de pulso, eletrocardioscopia - derivações DII e V5 -, pressão arterial não invasiva e índice bispectral (BIS), para a avaliação do nível de consciência transoperatória). A anestesia de cavidade oral e hipofaringe foi feita com lidocaína spray. Realizou-se uma sedação leve com a administração venosa de midazolam (1,5 mg), com intuito de manter a paciente calma, colaborativa e em respiração espontânea, e fentanil (50 mcg), para diminuição do reflexo de tosse. Administrou-se também atropina (0,01mg/kg), objetivando-se efeito anti-sialogogo e permitir melhor visualização das estruturas <sup>8</sup>. Após pré-oxigenação sob máscara facial com oxigênio a 100% por cerca de 10 minutos em paciente sob ventilação espontânea, seguiu-se a colocação do bloqueador de mordida e iniciamos a introdução

do broncofibroscópio. Nesse momento, passou-se a oferecer oxigenação suplementar via cateter nasal (2,5L/min) previamente colocado.

Após a anestesia tópica adequada de laringe, deu-se o avanço do broncofibroscópio até a glote e traqueia, procedeu-se a intubação com sonda endotraqueal número 5,5 com cuff, sendo confirmada sua localização por ausculta pulmonar bilateral e capnografia. A seguir, foi administrado bolus de propofol (1mg/kg) seguido de fentanil (20 mcg). Iniciada, então, infusão venosa contínua de remifentanil ( $0,3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) e propofol 1% (dose alvo controlada de  $2.5 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) e instalada ventilação controlada volume (6ml/kg).

Durante o intraoperatório, a dose de propofol foi ajustada para manter o BIS entre 40 e 50, enquanto o remifentanil foi ajustado para manter a PAM aproximadamente 20% abaixo da PAM inicial. Foi realizada ainda a monitorização do nervo facial, motivo pelo qual não foi administrado bloqueador neuromuscular.

A paciente foi então colocada em posição cirúrgica previamente ensaiada e combinada com o cirurgião e fixada em mesa cirúrgica, afim de garantir proteção contra a involuntária e perigosa movimentação transoperatória. Todo e qualquer movimento necessário para otimizar a visualização cirúrgica era feito na maca cirúrgica, mas nunca na paciente.

Cerca de 90 minutos após a indução, com a cirurgia concluída, foi interrompida a administração do propofol e mantida a infusão de remifentanil ( $0,1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) e foi realizado curativo cirúrgico. Após 15 minutos da interrupção do propofol, a paciente acordou de maneira tranquila, abriu os olhos e manteve-se em respiração espontânea e sem pausas, respondendo a comandos (abertura de boca e protrusão da língua).

A extubação foi realizada em sala cirúrgica, após mais 10 minutos de observação e constatada a manutenção de padrão ventilatório e de consciência. Foi encaminhada à sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), onde permaneceu por cerca de 1 hora e meia em observação, e foi enviada à UTI para maior segurança e manutenção de observação de recuperação

monitorada, devido ao risco de edema de via aérea superior pós-operatório, que pode ocorrer até 27 horas após anestesia<sup>8, 12</sup>. Não houve déficit motor no pós-operatório.

## DISCUSSÃO

As alterações decorrentes da síndrome de Morquio, trouxeram vários desafios ao ato anestésico. Isso ocorreu principalmente pela intubação difícil, doença pulmonar crônica e manipulação perigosa do pescoço, devido à instabilidade cervical<sup>8, 9</sup>.

A intubação através da broncofibroscopia desempenhou um importante papel no sucesso do ato anestésico. Estudos mostram que pacientes com MPS apresentam uma predisposição a obstrução de vias aéreas e intubação difícil (incidência de 25% e falha em 8%, com intubação difícil em 50% dos casos)<sup>8, 12-14</sup>. Sugere-se então, como alternativa à laringoscopia direta, o uso da broncofibroscopia ótica, que permite ao anestesiológista perfeita noção da anatomia da via aérea do paciente<sup>8, 12-15</sup>.

Precauções rotineiras devem ser observadas em pacientes com doença crônica da coluna cervical submetidos a cirurgias: o posicionamento neutro da cabeça e do pescoço; evitar os extremos de alcance dos movimentos do pescoço durante a laringoscopia e posicionamento; evitar hiperextensão do pescoço; prender e proteger completamente a cabeça do paciente<sup>16</sup>. Todas essas medidas foram tomadas no ato anestésico descrito no caso, além da investigação da posição de dormir preferida pela paciente e da altura adequada do travesseiro, que não trouxesse à paciente dor radicular, dormência ou fraqueza<sup>16-17</sup>. Após o posicionamento pertinente, o mesmo não foi alterado durante todo o intraoperatório, objetivando-se evitar lesão medular<sup>8, 10, 16, 17</sup>.

O manejo de vias aéreas de pacientes com MPS é extremamente complicado. A anestesia geral deve ser evitada quando possível nesses casos. Quando necessária, ela deve ser administrada por anestesiológos experientes<sup>8, 10</sup>. A paciente relatada foi acompanhada de perto por uma equipe multidisciplinar que incluía equipe de enfermagem experiente, além da presença de anestesiológista, cirurgião de cabeça e pescoço e otorrinolaringologista em sala e do cirurgião

torácico, que realizou a intubação, no intuito de diminuir os eventos adversos e intervir se necessário.

## **CONFLITO DE INTERESSES**

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## **REFERÊNCIAS/ REFERENCES**

1. Neufeld EF, Muenzer J, Scriver C, Beaudet AL, Valle D, Sly W. The metabolic and molecular bases of inherited disease. McGraw-Hill, New York 2001.
2. Chaves AG, Tavares KB, Val JR, Matsuyama C, Riskalla PE - Síndrome de Morquio: relato de caso e revisão da literatura. Rev Bras Otorrinolaringol 2003 Mar; 69(2):267-271.
3. Canto RS et al. Osteocondrodistrofia deformante (Doença de Morquio): estudo de uma família. Revista Brasileira de Ortopedia 1986; 21(1):16-22.
4. Mena M, Obando R. Síndrome de Morquio. Revista Chilena de Pediatría 1976; 47(3):247-253.
5. Redondo MR, Barri TS, Belmonte DS. Datos diagnósticos en la enfermedad de Morquio. An Esp de Pediatr 1987; 26(6):471-472.
6. Charrow J, Alden TD, Breathnach CA, Frawley GP, Hendriksz CJ, Link B, Mackenzie WG, Manara R, Offiah AC, Solano ML, Theroux M. Diagnostic evaluation, monitoring, and perioperative management of spinal cord compression in patients with Morquio syndrome. Mol Genet Metab 2015 Jan; 114(1): 11-8.
7. Beck M et al. Heterogeneity of Morquio disease. Clinical Genetics 1986; 29:325-331.
8. Spinello CM, Novello LM, Pitino S, et al. Anesthetic Management in Mucopolysaccharidoses. ISRN Anesthesiology 2013; 2013, Article ID 791983, 10 pages.
9. Muhlebach MS, Wooten W, Muenzer J. Respiratory manifestations in mucopolysaccharidoses. Paediatric Respiratory Reviews 2011; 12(2):133-138.



10. Jones AEP, Croley TF. Morquio syndrome and anesthesia. *Anesthesiology* 1979; 51(3):261-262.
11. Osman K, Cengiz K, Emre UF, Ersin K, Burcu UY. Predictive value of preoperative tests in estimating difficult intubation in patients who underwent direct laryngoscopy in ear, nose, and throat surgery. *Rev Bras Anesthesiol* 2015 Apr; 65(2):85-91.
12. Hopkins R, Watson JA, Jones JH, Walker M. Two cases of Hunter's syndrome. The anesthetic and operative difficulties in oral surgery. *British Journal of Oral Surgery* 1973; 10(3):286-299.
13. Bready L, Noorily S, Dillman D. *Anestesiologia. Processo Decisionale* 2009; Elsevier.
14. Santos S, López L, González L, Domínguez MJ. Hearing loss and airway problems in children with mucopolysaccharidoses. *Acta Otorrinolaringológica Española* 2011; 62(6):411–417.
15. Chaudhuri S, Duggappa AK, Mathew S, Venkatesh S. Safe intubation in Morquio-Brailsford syndrome: A challenge for the anesthesiologist. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013 Apr; 29(2):258-61.
16. Popitz MD. Anesthetic implications of chronic disease of the cervical spine. *Anesth Analg* 1997 Mar; 84(3):672-83.
17. Cucchiara RF, Michenfelder JD, eds. *Clinical neuroanesthesia*. New York: Churchill Livingstone, 1994:343-50.