

Recomendações anestésicas para pacientes que sofrem de

Síndrome de deleção do 22q11.2

Nome da doença: Síndrome de deleção do 22q11.2

ICD 10: D82.1 (síndrome de DiGeorge), Q93.81 (Síndrome velocardiofacial)

OMIM:

Sinônimos: Síndrome de DiGeorge, síndrome velocardiofacial (SVCF), síndrome de Shprintzen, Síndrome “CATCH-22”, Síndrome de anomalias faciais e conotruncais, Síndrome de Takao

Sumário da doença: A síndrome de deleção 22q11.2 é um defeito genético, resultando em fenótipos variáveis, incluindo a síndrome de DiGeorge ou Shprintzen. As manifestações clínicas podem variar, incluindo defeitos no sistema cardiovascular (principalmente origem conotruncal), hipoplasia do timo e malformações velo-faríngeas. Os pacientes podem sofrer de distúrbios do desenvolvimento neurológico, incluindo deficiências intelectuais e condições psiquiátricas.

A prevalência da síndrome de deleção 22q11.2 é de aproximadamente 1 em 4.000 nascidos vivos, tornando-a a forma mais comum de desordem cromossômica por microdeleção. As várias deformidades são resultado de anormalidades pré-natais da terceira e quarta bolsas faríngeas e do terceiro arco branquial.

Os defeitos cardíacos são geralmente de origem conotruncal, como tetralogia de Fallot, interrupção do arco aórtico, defeito do septo ventricular (DSV) ou *truncus arteriosus* persistente.

Defeitos no desenvolvimento do timo geralmente levam à imunodeficiência relacionada às células T, que pode estar presente em 25 a 30% dos pacientes. O acometimento das glândulas paratireóides pode levar à hipocalcemia, apresentando-se como tetania ou convulsões.

Vários distúrbios do neurodesenvolvimento ou psiquiátricos podem estar presentes, variando de comprometimento cognitivo leve a episódios recorrentes de esquizofrenia, manifestando-se desde a infância ou a puberdade.

Anomalias velofaríngeas são comuns, resultando em maior probabilidade de fissura labial e palatina, além de atresia coanal ou múltiplas obstruções nasais. A insuficiência faríngea pode levar a refluxo e dificuldades de alimentação, especialmente na infância. As bridas laríngeas também podem estar associadas ao distúrbio. Outras características podem incluir malformações renais, perda auditiva e deformidades esqueléticas, como escoliose ou anormalidades da coluna cervical.

A medicina está em desenvolvimento



Talvez haja novo conhecimento

Cada paciente é único

Talvez o diagnóstico esteja errado



Encontre mais informações sobre a doença, os seus centros de referência e organizações de pacientes na Orphanet: www.orpha.net

Cirurgia típica

Devido à alta incidência de malformações cardíacas na síndrome de deleção 22q11.2, muitos pacientes precisam ser submetidos a várias correções cardio-cirúrgicas, geralmente no início da infância. O fechamento dos defeitos do septo atrial ou ventricular e a reconstrução da via de saída do ventrículo direito são os procedimentos mais comuns, mas devido à variabilidade, pode ser necessária uma ampla gama de tratamentos cirúrgicos.

Insuficiência velofaríngea, fenda palatina ou obstruções respiratórias nasais podem requerer tratamento cirúrgico, incluindo palatoplastia, criação de retalho faríngeo posterior, rino- ou faringoplastia.

Embora a maioria dos pacientes sofra apenas com deficiências cognitivas leves, sedação ou anestesia pode ser necessária em qualquer idade para facilitar vários procedimentos diagnósticos ou invasivos.

Tipo de anestesia

Os procedimentos mais comumente descritos na 22q11.2 são anestésias gerais que combinam agentes inalatórios voláteis com analgésicos opióides, mas a anestesia intravenosa total também parece viável. Não há contra-indicações gerais para hipnóticos comuns, analgésicos opióides ou relaxantes musculares não despolarizantes. Foi relatado o uso de suxametônio, mas os efeitos colaterais em potencial devem ser pesados contra um tempo de início mais rápido. A seleção individual de agentes anestésicos deve ser baseada nas condições pré-existentes do paciente, com foco especial nas malformações cardíacas, bem como no tipo e duração da cirurgia planejada.

Contra-indicações ao bloqueio neuroaxial, como anormalidades cardíacas, anticoagulação e escoliose, podem ser encontradas regularmente.

A anestesia regional periférica bem-sucedida em pacientes com síndrome de deleção 22q11.2 foi publicada na literatura e pode ser considerada sempre que possível em relação à segurança do paciente e ao procedimento cirúrgico. Em pacientes com risco cardíaco, a mistura de epinefrina com anestésicos locais deve ser evitada, pois pode causar taquicardia e arritmias. Devido à ampla possibilidade de diferentes abordagens, o anestesiologista é incentivado a levar em consideração aspectos do conforto do paciente e das preferências individuais.

Exames adicionais pré-operatórios necessários (além do cuidado padrão)

O diagnóstico de rotina pré-operatório deve se concentrar na avaliação de malformações cardíacas e cirurgia corretiva anterior. Uma avaliação completa, incluindo anamnese e aptidão clínica, bem como exame clínico, deve ser realizada rotineiramente em qualquer paciente, independentemente da condição preexistente ou da anestesia planejada. Exames, procedimentos ou cirurgias anteriores devem ser levados em consideração. Um ECG é aconselhado, mesmo em pacientes mais jovens e assintomáticos, para detectar possíveis alterações estruturais ou arritmias.

Qualquer sinal clínico de doença cardíaca, como cianose, falta de ar ou diminuição da resistência física, deve implicar uma avaliação completa do *status* cardiovascular, incluindo

ecocardiografia, bem como a opinião de um cardiologista familiarizado com defeitos cardíacos congênitos.

Todo paciente que apresenta síndrome de deleção 22q11.2 deve ser investigado quanto a possíveis hipoplasias do timo e consequentes deficiências imunológicas, hematológicas ou endócrinas. O anestesista deve perguntar sobre infecções anteriores que possam indicar potencial imunodeficiência.

O trabalho de laboratório deve incluir hemograma completo e diferencial. Um número baixo de linfócitos ou sugestão de qualquer imunodeficiência preexistente pode justificar uma contagem absoluta de células T. Trombocitopenia leve pode estar presente, mas geralmente não é de relevância clínica. Os níveis de cálcio ionizado devem ser rotineiramente verificados para detectar pacientes com hipocalcemia.

Preparação específica para o manejo da via aérea

A literatura ainda é inconclusiva sobre se a síndrome de deleção 22q11.2 em si está associada a um aumento da probabilidade de uma via aérea difícil. No entanto, na presença de anormalidades anatômicas das vias aéreas acima mencionadas em certos indivíduos, o manejo será previsivelmente difícil.

A atresia coanal, se não for corrigida, pode complicar a ventilação sob máscara e bolsa e impossibilitar a intubação nasotraqueal. Especialmente em recém-nascidos e bebês, essas complicações devem ser levadas em consideração antes da indução da anestesia geral.

Equipamentos de intubação menores do que normalmente são utilizados devem estar disponíveis, uma vez que foram relatados achados de vias aéreas mais estreitas e traquéia curta.

Um aumento da taxa de disfagia e refluxo gastroesofágico pode levar a um risco aumentado de aspiração durante a indução da anestesia geral.

Preparação específica para transfusão ou administração de hemoderivados

Os níveis intra-operatórios de cálcio devem ser monitorados de perto. Em caso de transfusão, o cálcio deve ser reavaliado e meticulosamente substituído para evitar crises hipocalcêmicas.

Se o paciente apresentar sinais de imunodeficiência ou se o *status* imunológico for desconhecido, produtos sanguíneos irradiados devem ser preferidos, especialmente em bebês com menos de 12 meses de idade.

Preparação específica para anticoagulação

As regras gerais para anticoagulação perioperatória precisam ser aplicadas. Na presença de defeitos cardíacos e cirurgia corretiva resultante, os pacientes já podem receber anticoagulantes e quaisquer alterações nesse regime requerem conhecimento cardiológico ou cardiocirúrgico especializado.

Precauções específicos para posicionamento, transporte e mobilização

Não reportado. Possíveis malformações da coluna, como escoliose e anomalias da coluna cervical, podem exigir cuidados extras ao posicionar os pacientes para cirurgia.

Prováveis interações entre fármacos anestésicos e medicações de uso contínuo

Vários medicamentos psiquiátricos podem prolongar os intervalos QT. Possíveis interações devem ser consideradas, principalmente ao aplicar antibióticos e antieméticos que também aumentam o prolongamento do intervalo QT. Hipocalcemia, mesmo que clinicamente não aparente, pode piorar essa interação.

Procedimento anestésico

Dependendo da complexidade das condições cardíacas pré-existentes, o débito cardíaco, a pressão sanguínea e a frequência cardíaca devem ser mantidos dentro dos limites normais, usando todos os meios necessários.

O estresse simpático perioperatório deve ser evitado para evitar descompensação aguda das condições cardíacas subjacentes. Especialmente em recém-nascidos e bebês com tetralogia de Fallot não corrigida, onde crises cianóticas devem ser evitadas para prevenir hipóxia e insuficiência cardíaca aguda.

Em pacientes com apneia obstrutiva do sono conhecida ou submetidos à correção de malformações nasais ou faríngeas, não devem ser administrados pré-medicamentos sedativos, como benzodiazepínicos ou opióides de ação prolongada, para evitar complicações respiratórias.

Monitorização específica ou adicional

Dependendo do estado cardíaco individual e da cirurgia corretiva anterior, pode ser indicada monitorização hemodinâmica adicional. Gases sanguíneos regulares devem ser conduzidos em todos os pacientes com hipoparatiroidismo conhecido para evitar hipocalcemia.

A medição contínua da pressão arterial invasiva deve ser considerada em pacientes que apresentem sinais de cianose ou falta de ar, bem como em grandes cirurgias.

Monitoração cardíaca adicional, como ecocardiograma transesofágico, monitorização através de acesso venoso central e/ou pressão da artéria pulmonar ou outros métodos para a avaliação hemodinâmica, pode ser necessária em alguns pacientes.

Complicações possíveis

A hipocalcemia pode levar a parestesias, tetania generalizada e convulsões, que podem ser difíceis de diagnosticar em recém-nascidos e bebês.

Sabe-se que os prolongamentos do intervalo QT causam arritmias malignas, como Torsades de Pointes, que requerem tratamento imediato.

É esperado um aumento da taxa de infecções pós-operatórias em pacientes com imunodeficiência em células T. No caso de transfusão sanguínea não irradiada, esses indivíduos correm um risco potencial de desenvolver doença enxerto contra hospedeiro transfusional (DECHT), que geralmente é difícil de administrar e apresenta taxas de mortalidade de até 90%.

Foi relatada pneumonia por aspiração devido ao aumento do refluxo e pode ser confundida com edema pulmonar cardiogênico.

Cuidados pós-operatórios

Pacientes com deleção 22q11.2 apresentam um risco aumentado de apneia obstrutiva do sono devido a hipotonia muscular geral e anormalidades velo-faríngeas. Especialmente após a correção da insuficiência faríngea, alguns pacientes desenvolvem obstrução faríngea significativa, exigindo vigilância prolongada em uma unidade de recuperação ou terapia intensiva. A ventilação pós-operatória com CPAP pode reduzir o tempo de vigilância e complicações respiratórias.

Problemas agudos relacionados à doença e seus efeitos na anestesia e recuperação

As convulsões são bastante comuns em pacientes que sofrem da síndrome de deleção 22q11.2, mas a causa subjacente geralmente é difícil de identificar. As convulsões podem ser de origem hipocalcêmica, mas também podem estar presentes várias formas de epilepsia. Os níveis de magnésio e cálcio devem ser verificados e substituídos, se necessário.

Anestesia ambulatorial

Não descrito na literatura. Parece não aconselhável devido à extensão das necessidades especiais pré, intra e pós-operatórias - como mencionado acima. Pode ser praticável em certas combinações de cirurgias muito pequenas em indivíduos levemente afetados.

Anestesia obstétrica

A fertilidade geral não é afetada, mas doenças cardíacas e condições psicológicas associadas podem complicar a gravidez e o parto. São relatadas taxas aumentadas de “pequenas para a idade gestacional” e natimortos. A anticoagulação sistêmica pode levar a um risco aumentado de sangramento durante a gravidez e o parto. Pacientes com deleção conhecida de 22q11.2 devem visitar instalações obstétricas especializadas em partos de alto risco e com experiência no tratamento de pacientes com malformações cardíacas, se relevante.

Podem estar presentes contraindicações (anticoagulação, malformações cardíacas, escoliose etc.) ao bloqueio neuroaxial. Devido à alta variabilidade da Síndrome de deleção 22q11.2, os riscos da anestesia geral devem ser avaliados e comparados aos do bloqueio neuroaxial em todos os pacientes obstétricos, para que seja possível uma abordagem individual que implique os menores riscos para mãe e filho.

Referências e links da internet

1. Kobrynski LJ, Sullivan KE. Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. *Lancet* 2007;370(9596):1443-1452
2. Schwinger E, Devriendt K, Rauch A, Philip N. Clinical utility gene card for: DiGeorge syndrome, velocardiofacial syndrome, Shprintzen syndrome, chromosome 22q11.2 deletion syndrome (22q11.2, TBX1). *Eur. J. Hum. Genet.* 2010;18(9):1-3
3. Tézenas Du Montcel S, Mendizabai H, Aymé S, Lévy A, Philip N. Prevalence of 22q11 microdeletion. *J. Med. Genet.* 1996;33(8):719
4. Momma K. Cardiovascular Anomalies Associated With Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2010;105(11):1617-1624
5. Bassett AS, McDonald-McGinn DM, Devriendt K, et al. Practical guidelines for managing patients with 22q11.2 deletion syndrome. *J. Pediatr.* 2011;159(2):332-9.e1
6. Fung WLA, Butcher NJ, Costain G, et al. Practical guidelines for managing adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Genet. Med.* 2015.[Epub ahead of print]
7. Twite MD, Ing RJ. Tetralogy of Fallot: perioperative anesthetic management of children and adults. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;16(2):97-105
8. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur. Heart J.* 2009;30(22):2769-2812
9. McLean-Tooke A, Spickett GP, Gennery AR. Immunodeficiency and autoimmunity in 22q11.2 deletion syndrome. *Scand. J. Immunol.* 2007;66(1):1-7
10. Crockett DJ, Goudy SL, Chinnadurai S, Wootten CT. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children with 22q11.2 Deletion Syndrome after Operative Intervention for Velopharyngeal Insufficiency. *Front. Pediatr.* 2014;2:84
11. Schwengel D a, Sterni LM, Tunkel DE, Heitmiller ES. Perioperative management of children with obstructive sleep apnea. *Anesth. Analg.* 2009;109(1):60-75
12. Chan C, Costain G, Ogura L, Silversides CK, Chow EWC, Bassett AS. Reproductive Health Issues for Adults with a Common Genomic Disorder: 22q11.2 Deletion Syndrome. *J. Genet. Couns.* 2015.[Epub ahead of print]
13. Passariello M, Perkins R. Unexpected postoperative tachycardia in a patient with 22q11 deletion syndrome after multiple dental extractions. *Paediatr. Anaesth.* 2005;15(12):1145-1146
14. Cohen V, Powell E, Lake C. Failure of neuraxial anaesthesia in a patient with Velocardiofacial syndrome. In: *International Journal of Obstetric Anesthesia.* Vol 20. Netherlands; 2011:256-259
15. Kienle F, Muenster T, Wurm J, Prottegeier J. Anaesthesia and orphan disease: 22q11.2 Microdeletion disorder (DiGeorge syndrome). *European Journal of Anaesthesiology (EJA).* 2015; 32(12):888-889

Online Resources:

Practical Guidelines by Society of cardiovascular anesthesiologists:

<http://www.scahq.org/ClinicalPracticeGuidelines/Guidelines.aspx>

Patients and Parents information:

<http://www.22q.org/>

<http://www.vcfsef.org>

Data da última modificação: Fevereiro de 2016

Esta recomendação foi preparada por:

Autor(es)

Florian Kienle e Johannes Prottengeier, Anaesthesiologists, University Hospital Erlangen, Germany

johannes.prottengeier@googlemail.com

Florian.Kienle@kfa.imed.uni-erlangen.de

Divulgação (ões) Os autores não têm interesse financeiro ou outro interesse concorrente a divulgar. Esta recomendação não foi financiada.

Esta recomendação foi revisada por:

Revisores

Natalie Forshaw, Anaesthesiologist, Great Ormond Street Hospital, United Kingdom

natalieforshaw@doctors.org.uk

Richard Kirschner, Section of Plastic and Reconstructive Surgery, Nationwide Children's Hospital, The Ohio State University College of Medicine, Columbus OH, USA

richard.kirschner@nationwidechildrens.org

Divulgação (ões) Os revisores não têm interesse financeiro ou outro interesse concorrente a divulgar.

Esta recomendação foi traduzida para o português por:

Carlos R Degrandi Oliveira, Anestesiologista, MD, TSA, MSc; Hospital Guilherme Álvaro Santos, Brasil

degrandi@gmail.com
