

## Recomendações Anestésicas para Síndrome de Allgrove

**Nome da doença:** Síndrome de Allgrove

**ICD 10:** E27.4

**OMIM:**

**Sinônimos:** Síndrome triplo A, Síndrome “4A”, Síndrome achalasia-addisonianismo-alacrimia

**Sumário da doença:** A Síndrome de Allgrove (SA) é um distúrbio autossômico recessivo raro caracterizado por acalasia da cárdia, alacrimia e insuficiência adrenal, que geralmente é resistente ao hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e anormalidades neurológicas. Identificaram-se mutações no gene AAAS, localizado no cromossomo 12q13 (gene da queratina tipo 2), que codifica a proteína ALADIN. IVS14 e EVS9 são as mutações mais comuns. A alacrimia é um sintoma precoce e patognômico, mas acalasia (50 a 100%) e insuficiência adrenal (20 a 54%) são as características mais comuns da apresentação. Distúrbios autonômicos e outros sintomas neurológicos (10-23%) são raros. Os pacientes podem desenvolver uma combinação variável de polineuropatia sensorio-motora amiotrófica, disartria, hiperreflexia, fraqueza muscular, demência, função autonômica anormal, disfunção erétil (adulto) e comprometimento intelectual. O diagnóstico geralmente é realizado na primeira década de vida, quando se apresenta com disfagia, vômito e incapacidade de crescimento devido a acalasia, hiperpigmentação da pele, choque por insuficiência adrenal ou convulsões e coma por hipoglicemia grave. Também podem ser vistas faces dismórficas típicas, incluindo face longa e fina, filtro longo, lábio superior estreito, rima bucal voltada para baixo e cílios esparsos. A ceratite *punctata* é a complicação mais comum da alacrimia. Pacientes com insuficiência adrenal geralmente recebem uma dose de manutenção de um glicocorticoide como a hidrocortisona. A maioria dos pacientes com acalasia requer dilatações pneumáticas frequentes ou intervenções cirúrgicas como a miotomia de Heller.

---

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](http://www.orpha.net)

---

## **Cirurgia típica**

---

Miotomia de Heller para acalasia da cárdia (aberta ou laparoscópica), dilatação com balão do esôfago sob controle endoscópico.

---

## **Tipo de anestesia**

---

Anestesia geral com vias aéreas controladas por tubo endotraqueal é a prática padrão.

---

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

---

Deglutição de bário, manometria esofágica e endoscopia digestiva alta para acalasia do cardía.

Níveis de cortisol e testes de estimulação com ACTH, eletrólitos séricos e glicose sérica para insuficiência adrenal.

Teste de Schirmer para alacrimia.

Testes de disfunção autonômica, como frequência cardíaca e resposta da pressão arterial ao repouso, teste ocular com pilocarpina e teste de suor.

O comprometimento motor ou sensorial deve ser documentado em consulta com um neurologista para precauções médico-legais.

---

## **Preparação específica para o manejo da via aérea**

---

Os pacientes são propensos a infecções recorrentes do trato respiratório devido a regurgitação. Os sintomas do trato respiratório superior e inferior devem ser descartados. As infecções ativas devem ser otimizadas. A cirurgia deve ser adiada, se necessário.

Idealmente, os tubos endotraqueais com balonete devem ser usados para proteção das vias aéreas e para evitar microaspirações.

Bloqueadores do receptor H<sub>2</sub> ou inibidores da bomba de prótons podem ser administrados para profilaxia por aspiração e para a prevenção de úlceras pépticas devido à dose de estresse de esteróides.

Aspiração e descompressão do conteúdo estomacal e esofágico por sonda nasogástrica antes da indução.

---

## **Preparação específica para transfusão ou administração de hemoderivados**

---

A manutenção do líquido intravenoso deve ser uma dextrose contendo líquido como solução salina a 0,45% em dextrose a 5%. A solução de Ringer lactato deve ser usada para perdas intra-operatórias.

Não existem contraindicações à transfusão de sangue, precauções rotineiras de correlação cruzada e relacionadas à transfusão.

---

### **Preparação específica para anticoagulação**

---

Nenhuma precaução ou requisito específico mencionado na literatura.

---

### **Precauções específicos para posicionamento, transporte e mobilização**

---

Os pacientes são propensos a distúrbios autonômicos. O posicionamento e o transporte devem ser lentos e graduais. A laparoscopia pode exigir uma posição baixa da cabeça. Um pneumoperitônio deve ser estabelecido lentamente e a pressão intra-abdominal deve ser monitorada adequadamente.

Pontos de pressão e proeminências ósseas devem ser adequadamente acolchoados, especialmente em casos de neuropatias sensoriais e cirurgia de maior duração. Precauções semelhantes devem ser seguidas durante o transporte.

Os olhos devem estar devidamente lubrificados e cobertos.

---

### **Prováveis interações entre fármacos anestésicos e medicações de uso contínuo**

---

Pacientes com insuficiência adrenal estão em doses de esteróides de manutenção, a síndrome de Cushing pode ser vista como um efeito colateral. As doses de estresse de esteróide são necessárias no período perioperatório e a hidrocortisona é a droga de escolha. A dose de hidrocortisona e outros esteróides varia entre diferentes faixas etárias pediátricas e peso corporal [24,25].

Evitar o etomidato, pois diminui a função adrenal por 3-6 horas após a sua administração. Nenhuma interação direta com outros agentes anestésicos é mencionada na literatura.

---

### **Procedimento anestesiológico**

---

Anestesia geral com a via aérea sendo fixada com um tubo endotraqueal, de preferência com balonete.

A indução deve ser feita lentamente, administrando-se alíquotas, para evitar súbito colapso cardiovascular ou instabilidade autonômica.

Para a indução em sequência rápida deve ser usada uma droga de início rápido como o rocurônio para minimizar a aspiração. Na presença de miopatias, cuidado no uso de succinilcolina, devido ao *upregulation* dos receptores extra-juncionais da acetilcolina (resposta hipercalemica). Bloqueadores não despolarizantes também podem induzir uma resposta variável nesses casos. Titule a dose de acordo com a monitorização neuromuscular.

Manutenção da euglicemia no intraoperatório por infusão de insulina, se necessário. Algumas vezes, uma infusão de esteróides também pode ser necessária.

---

### **Monitorização específica ou adicional**

---

Monitoramento intraoperatório de glicose sérica, eletrólitos (sódio, potássio).

Monitoramento invasivo da pressão arterial para a detecção precoce de quaisquer distúrbios autonômicos ou hemodinâmicos.

Uso de monitoramento neuromuscular para titular a dosagem ideal de medicamentos bloqueadores neuromusculares e otimizar a reversão e a recuperação adequada.

Monitoramento da pressão intra-abdominal, monitoramento da pressão de pico das vias aéreas, produção de urina e fração expirada de CO<sub>2</sub> para detectar complicações do pneumoperitônio.

---

### **Complicações possíveis**

---

Crise adrenal levando a hipotensão ou choque, hipoglicemia, hiponatremia ou hipercaliemia (devido ao estresse da cirurgia, infecção ou trauma).

Hiperglicemia devido a esteróides.

---

### **Cuidados pós-operatórios**

---

Elevação da extremidade cefálica e profilaxia da aspiração. Pomada lubrificante tópica para os olhos.

Os esteróides devem ser titulados para a dosagem de manutenção. Alívio da dor com paracetamol intravenoso ou supositório retal.

---

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

---

Crise adrenal, hipotensão e choque devem ser diferenciados de efeitos adversos ou efeitos colaterais de agentes anestésicos ou efeitos hemodinâmicos da disfunção autonômica.

Em coma hiperglicêmico, a hiponatremia pode ser uma causa de retardo na recuperação da anestesia. A hipercaliemia pode levar a arritmias graves ou até parada cardíaca.

---

### **Anestesia ambulatorial**

---

Pode ser praticada para procedimentos recorrentes de curta duração, como dilatações por balão esofágico.

## **Anestesia obstétrica**

---

Não há muita literatura sobre anestesia neste grupo de pacientes. Os pacientes são encontrados principalmente na faixa etária pediátrica.

## Referências e links da internet

1. Allgrove J, Clayden GS, Grant DB, Macaulay JC. Familial glucocorticoid deficiency with achalasia of the cardia and deficient tear production. *Lancet* 1978;1:1284-1286
2. Sarathi V, Shah NS. Triple-A syndrome. *Adv Exp Med Biol* 2010; 685:1-8
3. Bhargavan PV, Kumar KM, Rajendran VR, Fassaludeen AS. Allgrove syndrome – A syndrome of primary adrenocortical insufficiency with achalasia of the cardia and deficient tear production. *J Assoc Physicians India* 2003;51:726-728
4. Kasar PA, Khadilkar VV, Tibrewala VN. Allgrove syndrome. *Indian J Pediatr* 2007;74:959-961
5. BG Arun, BS Deepak, and Murali R Chakravarthy. Anaesthetic management of a patient with Allgrove syndrome. *Indian J Anaesth* 2014;58(6):736–738
6. Dhar M, Verma N, Singh RB, Pai VK. Triple A to triple S: From diagnosis, to anesthetic management of Allgrove syndrome. *J Clin Anesth* 2016;33:141-143
7. Ozer AB, Erhan OL, Sumer C, Yildizhan O. Administration of anesthesia in a patient with allgrove syndrome. *Case Rep Anesthesiol* 2012; 2012:109346
8. Gazarian M, Cowell CT, Bonney M, Grigor WG. The “4A” syndrome: Adrenocortical insufficiency associated with achalasia, alacrima, autonomic and other neurological abnormalities. *Eur J Pediatr* 1995;154:18–23
9. Soltani A, Ameri MA, Ranjbar SH. Allgrove syndrome: A case report. *Int J Endocrinol Metab* 2007;4:160-163
10. Ali H A, Murali G, Mukhtar B. Respiratory failure due to achalasia cardia. *Respir Med CME* 2009, 2;1:40-43
11. Teramoto S, Yamamoto H, Yamaguchi Y et.al. Diffuse aspiration bronchiolitis due to achalasia. *Chest* 2004;125,1: 349–350
12. Etemadyfar M, Khodabandehlou R. Neurological manifestations of Allgrove syndrome. *Arch Iran Med* 2004;7, 3: 225-227
13. Weber A, Wienker TF, Jung M, Easton D, Dean HJ, Heinrichs C, et al. Linkage of the gene for the triple A syndrome to chromosome 12q13 near the type II keratin gene cluster. *Hum Mol Genet* 1996;5:2061-2066
14. Aghajanzadeh M, Safarpour F, Hydayati MH, Kohssari MR, Mashhour MY, Soleymani AS. Allgrove syndrome: Reports of cases and literature review. *Saudi J Gastroenterol* 2006;12:34-35
15. Hines RL, Marschall KE. Adrenal insufficiency. In: Hines RL, editor. *Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2008 pp. 436-437.
16. Babu K, Murthy KR, Babu N, Ramesh S. Triple A syndrome with ophthalmic manifestations in two siblings. *Indian J Ophthalmol*. 2007;55:304-306
17. Salehi M, Houlden H, Sheikh A, Poretsky L. The diagnosis of adrenal insufficiency in a patient with Allgrove syndrome and a novel mutation in the ALADIN gene. *Metabolism* 2005;54:200-205
18. Ismail EA, Tulliot-Pelet A, Mohsen AM, Al-Saleh Q. Allgrove syndrome with features of familial dysautonomia: a novel mutation in the AAAS gene. *Acta Paediatr* 2006;95:1140-1143
19. Shah A, Shah A. Esophageal achalasia and alacrima in siblings. *Indian Pediatr* 2006;43:161-163
20. Villanueva-Mendoza C, Martínez-Guzmán O, Rivera-Parra D, Zenteno JC. Triple A or Allgrove syndrome. A case report with ophthalmic abnormalities and a novel mutation in the AAAS gene. *Ophthalmic Genet* 2009;30:45-49
21. Grant DB, Barnes ND, Dunic M, et al. Neurological and adrenal dysfunction in the adrenal insufficiency/alacrima/achalasia (3A) syndrome. *Arch Dis Child* 1993;68:779-782
22. Fernbach SK, Poznanski AK. Pediatric case of the day. Triple A syndrome: achalasia, alacrima and ACTH insensitivity. *Radiographics* 1989;9:563-564
23. Etemadyfar M, Khodabandehlou R. Neurological manifestations of Allgrove syndrome. *Arch Iran Med* 2004;7:225-227
24. Migeon C. Adrenal steroid therapy. In: Rudolph A, Barnett H, Einhorn A, eds. *Pediatrics*, 16th edn. Appleton-Century-Crofts New York.: 1977:1651–1662
25. Children’s hospital of Philadelphia [homepage on the internet]. Pathway for the Child at Risk for HPA Suppression: Stress Steroid Dosing and Weaning Recommendations. [updated 2016 may; cited 2018 december]. Available from: <http://www.chop.edu/clinical-pathway/steroid-stress-dosing-and-weaning-clinical-pathway>

26. A. Tebaibia MA Boudjella F, Benmediouni M, Lahcene N. Oumnia. Familial achalasia associated or not to Allgrove syndrome: about 18 families. United European Gastroenterol J 2013; 1(1S) A1–A134 (OP 088: A27)
27. A. Tebaibia MA Boudjella F, Benmediouni M, Lahcene N. Oumnia. Genotypic heterogeneity and clinical features in Allgrove syndrome: about 78 cases. United European Gastroenterol J;1(1S) A1–A134 (OP 091: A28).

---

**Data da última modificação:**      **Agosto de 2018**

---

*Esta recomendação foi preparada por:*

**Autor(es)**

**Dr. Mridul Dhar**, anaesthesiologist, All India Institute of Medical Sciences, Rishikesh, India  
mriduldhar@hotmail.com

**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**

**Dr. B.G. Arun**, anaesthesiologist, Fortis Hospital, Bengaluru, Karnataka, India  
drbgarun@yahoo.co.in

**Prof. Amar Tebaibia**, internist, Kouba Hospital, University of Algiers 1, Algiers, Algeria  
tebaibia@hotmail.com

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

Esta recomendação foi traduzida para o português por:

**Dr. Carlos R Degrandi Oliveira**, Anestesiologista, MD, TSA, MSc  
Santos, Brasil  
degrandi@gmail.com

---