

## RELATOS DE CASO

# Anestesia geral para Síndrome de Crisponi: relato de caso



Chloé Allary <sup>a,\*</sup>, Marco Caruselli<sup>a</sup>, Alexandre Fabre<sup>b</sup>, Frédérique Audic<sup>c</sup>  
e Fabrice Michel<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Aix Marseille University, APHM, La Timone Teaching Hospital, Department of Pediatric Anesthesia and Intensive Care Unit, Marseille, France

<sup>b</sup> Aix Marseille University, APHM, La Timone Teaching Hospital, Multidisciplinary Pediatric Department, Marseille, France

<sup>c</sup> Aix Marseille University, APHM, La Timone Teaching Hospital, Neuropediatric Department, Marseille, France

Recebido em 14 de junho de 2019; aceito em 26 de janeiro de 2020

Disponível na Internet em 12 de maio de 2020

### PALAVRAS-CHAVE

Síndrome de Crisponi;  
Anestesia pediátrica;  
Morte súbita;  
Regulação da  
temperatura  
corpórea;  
Hipertermia maligna

### KEYWORDS

Crisponi syndrome;  
Pediatric anesthesia;  
Sudden death;  
Body temperature  
regulation;  
Malignant  
hyperthermia

**Resumo** A Síndrome de Crisponi é uma condição clínica hereditária grave e rara caracterizada por contrações musculares, trismo, apneia, distúrbios na alimentação, picos de febre alta e inexplicável, e falência de múltiplos órgãos. Descrevemos o cuidado perioperatório de paciente pediátrica com 17 meses de idade, portadora da Síndrome de Crisponi, submetida a gastrostomia endoscópica. A temperatura da sala de cirurgia foi cuidadosamente monitorizada e mantida a 19 °C. A paciente foi submetida a agentes anestésicos inalatórios e venosos. O cuidado cirúrgico e perioperatório desenvolveram-se sem incidentes. As crises de febre na Síndrome de Crisponi originam-se de mutação no gene CRLF1, o que as diferenciam do mecanismo fisiopatológico da hipertermia maligna.

© 2020 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/>).

### General anesthesia for Crisponi syndrome: case report

**Abstract** Crisponi syndrome is a rare and severe heritable disorder characterised by muscle contractions, trismus, apnea, feeding troubles, and unexplained high fever spikes with multiple organ failure. Here we report perioperative care for endoscopic gastrostomy of a 17 month-old female child with Crisponi syndrome. Temperature in the surgery room was strictly monitored and maintained at 19 °C. The patient was exposed to both inhaled and intravenous anesthetic agents. Surgical and perioperative periods were uneventful. Episodes of fever in Crisponi syndrome arise from CRLF1 mutation, which differs from the physiological pathway underlying malignant hyperthermia.

© 2020 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/>).

\* Autor para correspondência.

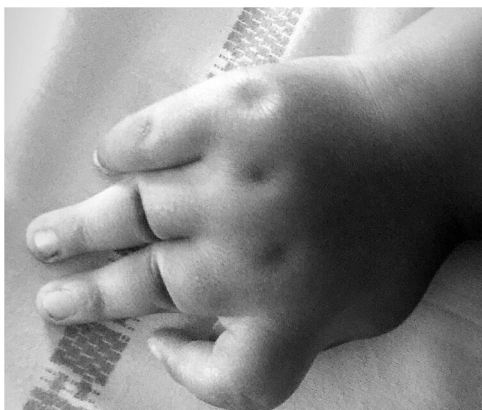
E-mail: [chloe.allary@ap-hm.fr](mailto:chloe.allary@ap-hm.fr) (C. Allary).

## Relato de caso

A Síndrome de Crisponi (SC) é uma doença grave, autossômica, recessiva, inicialmente descrita em 1996 no sul da Sardenha, na Itália.<sup>1</sup> Os sintomas ao nascimento incluem anomalias faciais e esqueléticas, crises de febre alta com falência de múltiplos órgãos e contrações musculares, trismo e incapacidade de deglutição. A gastrostomia é frequentemente necessária. Há somente um caso publicado na literatura descrevendo os cuidados anestésicos em pacientes com SC.<sup>2</sup> Relatamos aqui o caso clínico de uma paciente de 17 meses que necessitou de anestesia geral para a realização de Gastrostomia Endoscópica Percutânea (GEP) pela técnica de introdutor, empregando o kit Halyard para instalação de sonda de alimentação via gastrostomia,

A história familiar revelou diversos óbitos em crianças, incluindo o óbito, aos 6 meses de idade, da irmã mais velha da paciente. Os genitores da paciente são primos de primeiro grau, e ambos são portadores da mutação heterozigota no CRLF1 c.713dup (p. Asp240Alafs\*91). A gravidez e o parto desenvolveram-se sem incidentes, e a paciente nasceu na 36ª semana de gestação. O peso ao nascimento foi de 3100 g, o comprimento de 46 cm e a circunferência craniana de 32 cm. O APGAR foi 10/10 no primeiro e quinto minutos, mas logo após o nascimento a paciente desenvolveu distúrbio de deglutição com incapacidade de se alimentar. O diagnóstico foi confirmado pelo exame físico: camptodactilia dos indicadores, polegares em adução (fig. 1), hipertonia periférica, trismo e repentinas crises de choro. A ultrassonografia torácica da neonata revelou *ostium secundum* no septo atrial e dilatação da aorta ascendente (escore Z + 2,3) sem disfunção cardíaca. A paciente necessitou de suporte ventilatório com CPAP por 15 dias e recebeu alta hospitalar com um mês de idade.

A infância foi marcada por algumas internações na clínica pediátrica devido a crises de hipertermia. A paciente nunca conseguiu alimentar-se oralmente, sendo totalmente dependente de nutrição enteral. Deste modo, foi indicada a gastrostomia. Aos oito meses de idade o procedimento foi contra-indicado pelo serviço de anestesia. Devido à dificuldade de manuseio domiciliar do tubo nasogástrico e pela insistência dos genitores, o procedimento anestésico foi aprovado nove meses mais tarde. Os pais foram



**Figura 1** Foto da mão esquerda da paciente, mostrando a presença da camptodactilia no indicador e a adução do polegar.

esclarecidos quanto ao risco do procedimento cirúrgico, incluindo a possibilidade de óbito.

Na avaliação pré-operatória, a criança apresentava-se com peso de 8,55 kg, risonha, capaz de sustentar a cabeça e de sentar, mas incapaz de andar. Apresentava face arredondada sem sinais de via aérea difícil e sem trismo. O acesso venoso era difícil. O relato da recente ecocardiografia mostrava somente forame oval patente mínimo. A mãe referiu picos de hipertermia diários que atingiam até 39°C, secundários a fadiga, calor externo, ou dor, e que eram controlados com paracetamol e banhos com água fria ou ocasionalmente resfriamento externo com gelo. A paciente não havia sido submetida a nenhum outro tratamento médico e não apresentava alergias.

A sala de cirurgia foi mantida a 19°C. A anestesia foi induzida com sevoflurano a 6%, em oxigênio a 100% e sufentanil (0.1 µg.kg<sup>-1</sup>), e aprofundada com propofol (3 mg.kg<sup>-1</sup>). Apresentava classificação Cormack 2 e a traqueia foi intubada na primeira laringoscopia direta com sonda de intubação com balonete nº 4.0. A paciente foi perfundida com solução cristaloide isotônica, balanceada, refrigerada e mantida a 5 graus centígrados. A temperatura timpânica era 37,7°C na chegada à sala operatória às 11:50, 37,2°C após indução, e 36,7°C na extubação traqueal às 12:35. A paciente foi monitorizada na unidade pediátrica de cuidados intensivos por 24 horas, onde recebeu quatro doses de paracetamol de horário (15 mg.kg<sup>-1</sup>) e uma dose de nalbufina (0.2 mg.kg<sup>-1</sup>). A temperatura da paciente nunca excedeu 37,5°C. A nutrição começou 24 horas após a cirurgia sendo bem tolerada. Dois dias depois da cirurgia, a paciente recebeu alta hospitalar com os genitores satisfeitos com o cuidado recebido pela filha.

## Discussão

Apesar de a SC ser uma síndrome dismórfica e disautônoma clinicamente marcante desde o nascimento, o diagnóstico pode ser difícil em centros não especializados. Os critérios diagnósticos incluem anormalidades faciais e esqueléticas, às vezes acompanhadas por micrognatia e torcicolo. Os neonatos apresentam dificuldade na amamentação, necessitando nutrição via tubo naso gástrico. Em resposta a estímulos discretos (como banho, alimentação, troca de roupas), estímulos dolorosos, ou durante choro, apresentam contrações musculares – incluindo contrações de músculos respiratórios – com trismo e opistótono. As crises de choro podem ser associadas a apneia e cianose, e os neonatos também podem apresentar episódios inexplicáveis de febre alta atingindo 42°C seguidos de períodos de agitação, choro contínuo, ou trismo, havendo possibilidade da ocorrência de convulsões generalizadas. Óbito secundário a apneia, falência múltipla de órgãos, ou seguindo picos de febre é frequente nos primeiros meses de vida. Esses episódios tendem a ser menos frequentes com o crescimento da criança, enquanto os distúrbios de alimentação persistem, e sudorese paroxística e grave escoliose podem aparecer.

Há dez anos, Bonthuis et al. enumeraram as possíveis complicações anestésicas da Síndrome de ni e outras síndromes hereditárias relacionadas.<sup>3</sup> Eles enfatizaram a falta de evidência especificamente sobre o risco anestésico. A fisiopatologia da síndrome somente foi esclarecida

posteriormente. A Síndrome de Crisponi se enquadra nos distúrbios relacionados ao receptor do fator neurotrófico ciliar devido à mutação no receptor CRLF1 de citocina solúvel.<sup>4,5</sup> O CRLF1 está envolvido na via do receptor do fator neurotrófico ciliar, importante no desenvolvimento e manutenção da função do sistema nervoso e do sistema autônomo. A Síndrome de Crisponi não compartilha a fisiopatologia da hipertermia maligna; no entanto, nenhuma melhora foi encontrada com o uso de relaxantes musculares, como o dantroleno, e nenhum problema com agentes voláteis foi descrito anteriormente.<sup>1,2</sup> Portanto, escolhemos o sevoflurano para indução e manutenção da anestesia, normalmente escolhido quando o acesso venoso é difícil. Não foram utilizados agentes bloqueadores neuromusculares na cirurgia porque não eram necessários; no entanto, Rafiq et al. administraram rocurônio (0,5 mg.kg<sup>-1</sup>) e neostigmina sem complicações.<sup>2</sup> Não foi encontrada na literatura relato do uso de agentes bloqueadores neuromusculares despolarizantes; suspeita-se que seu uso seja seguro. Em resumo, não relatamos instabilidade hemodinâmica, ocorrência de aspiração ou dificuldade no controle das vias aéreas durante os cuidados anestésicos da paciente.

## Conclusão

O mecanismo fisiopatológico da Síndrome de Crisponi difere daquele observado na hipertermia maligna, e os agentes anestésicos inalatórios provavelmente podem ser usados com segurança. O objetivo do período perioperatório foi manutenção de temperatura normal. Os especialistas devem

estar alerta para o fato de que quanto mais jovem o paciente, mais grave é a doença.

## Considerações éticas

Os genitores forneceram consentimento informado por escrito para a publicação deste relato de caso.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

## Referências

1. Crisponi G. Autosomal recessive disorder with muscle contractions resembling neonatal tetanus, characteristic face, camptodactyly, hyperthermia, and sudden death: a new syndrome? *Am J Med Genet.* 1996;62:365–71.
2. Rafiq M, Almasry S, Abdulrahman A, et al. perioperative care of a child with crisponi syndrome. *Middle East J Anaesthesiol.* 2016;23:563–7.
3. Bonthuis D, Morava E, Booij LHDJ, et al. Stuve Wiedemann syndrome and related syndromes: case report and possible anesthetic complications. *Paediatr Anesth.* 2009;19:212–7.
4. Crisponi L, Crisponi G, Meloni A, et al. Crisponi syndrome is caused by mutations in the CRLF1 gene and is allelic to cold-induced sweating syndrome type 1. *Am J Hum Genet.* 2007;80:971–81.
5. Dagoneau N, Bellais S, Blanchet P, et al. Mutations in cytokine receptor-like factor 1 (CRLF1) account for both Crisponi and cold-induced sweating syndromes. *Am J Hum Genet.* 2007;80:966–70.