

Relato de Caso

Manejo Anestésico de um Paciente com Síndrome ARC - Artrogripose, Disfunção Renal e Colestase: Um Relato de Caso

Beatriz Figueiredo Mota Diniz Costa ¹, Maurício Vitor Machado Oliveira ¹, Maria Beatriz Assumpção Mourão Soares de Senna ¹, Marina Ayres Delgado ^{1,*}

¹ Divisão de Anestesiologia, Departamento de Cirurgia, Hospital das Clínicas de Belo Horizonte, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

* Correspondência: marina.ayres.delgado@gmail.com.

Resumo: A Síndrome ARC, caracterizada por artrogripose, disfunção renal e colestase, é uma doença genética rara que frequentemente resulta em mortalidade precoce devido a complicações, como sangramentos. Este relato descreve o manejo anestésico de um paciente masculino de 14 anos com Síndrome ARC tipo 1, submetido a gastrostomia e hernioplastia incisional devido à desnutrição grave. Durante a cirurgia, o paciente apresentou sangramento oral leve, mas relevante, e, após receber desmopressina, transfusão de plaquetas e ácido tranexâmico, foi possível realizar a extubação de forma segura. Este caso ressalta a importância de uma avaliação pré-anestésica detalhada e de estratégias de manejo personalizadas para enfrentar os desafios únicos apresentados pela Síndrome ARC, particularmente no que diz respeito à coagulopatia e ao manejo das vias aéreas. Embora a literatura existente sobre abordagens anestésicas para pacientes com Síndrome ARC seja limitada, estratégias como o uso de desmopressina e ácido tranexâmico podem oferecer benefícios no manejo de tendências hemorrágicas, justificando investigações adicionais sobre sua eficácia nesse contexto.

Palavras-chave: Síndrome ARC; Plaquetas; Ácido Tranexâmico; Desmopressina.

Citação: Costa BFMD, Oliveira MVM, Senna MBAMS, Delgado MA. Manejo Anestésico de um Paciente com Síndrome ARC - Artrogripose, Disfunção Renal e Colestase: Um Relato de Caso. Brazilian Journal of Case Reports. 2025 Jan-Dec;05(1):bjcr41.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2025.5.1.bjcr41>

Recebido: 28 Outubro 2024

Aceito: 21 Novembro 2024

Publicado: 25 Novembro 2024



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

A Síndrome ARC — artrogripose, disfunção renal e colestase — é uma rara desordem genética autossômica recessiva causada por mutações nos genes VPS33B ou VIPAR, com documentação relativamente recente, sendo o primeiro relato publicado em 1973 [1]. O amplo espectro de fenótipos gerados por diferentes mutações permanece incompletamente caracterizado, particularmente em casos com sintomas mais leves, nos quais o diagnóstico pode ser mais desafiador e tardio [2, 3]. Além disso, sabe-se que a maioria dos pacientes com esse diagnóstico sucumbe no primeiro ano de vida devido a sangramentos, infecções recorrentes ou acidose [2]. O manejo de casos cirúrgicos em pacientes com essa síndrome pode ser desafiador devido à escassez de informações sobre condutas e à complexidade da apresentação clínica.

Considerando esses desafios, apresentamos um caso que destaca o manejo cirúrgico bem-sucedido e o desfecho positivo em um paciente com Síndrome ARC, submetido a gastrostomia e hernioplastia incisional, que apresentou sangramento intraoperatório, necessitando de intervenção cuidadosa.

2. Relato de Caso

O paciente era um menino de 14 anos, pesando 24 kg, diagnosticado com Síndrome ARC tipo 1, que, na época, estava sendo alimentado por sonda nasoentérica (SNE) e

apresentava desnutrição grave. Ele também exibia hiperesplenismo, esteatose hepática, perda auditiva neurossensorial e atraso significativo no desenvolvimento. Seus exames pré-operatórios revelaram pancitopenia (hemoglobina 11 g/dL; plaquetas 37.000/ μ L; leucócitos 1.550/ μ L), função renal comprometida e testes convencionais de coagulação dentro dos limites normais.

O paciente foi programado para gastrostomia e hernioplastia incisional. A avaliação das vias aéreas mostrou boa mobilidade cervical, abertura oral maior que 3 cm e classificação Mallampati classe 2. Monitores padrão da ASA foram utilizados, e a anestesia foi induzida com fentanil, propofol e rocurônio. A ventilação e a intubação orotraqueal ocorreram sem complicações. Durante o procedimento, a anestesia foi mantida com sevoflurano. Desmopressina (0,3 mcg/kg) foi administrada em infusão durante 30 minutos.

Como a hernioplastia incisional apresentava potencial significativo de dor e os bloqueios neuraxiais estavam contraindicados devido à trombocitopenia, optou-se por anestesia venosa multimodal (com metadona, cetamina e sulfato de magnésio). A escolha da metadona foi orientada principalmente por seu antagonismo ao receptor NMDA e por seu perfil mais seguro em pacientes com doença renal crônica. Nenhuma complicação foi relatada durante o intraoperatório. A perda sanguínea estimada foi mínima. A reversão neuromuscular foi realizada com sugamadex (4 mg/kg), guiada por monitorização do bloqueio neuromuscular.

Após a remoção da SNE, perto do final do procedimento cirúrgico, secreções sangüinolentas foram notadas durante a aspiração das vias aéreas superiores, sendo recorrentes. Decidiu-se manter o paciente intubado para proteger as vias aéreas até que o sangramento fosse resolvido. Exames laboratoriais pós-operatórios revelaram hemoglobina de 9,8 g/dL e plaquetas de 36.000/ μ L. Um pool de plaquetas foi transfundido e administrado ácido tranexâmico (10 mg/kg). O paciente foi extubado na manhã seguinte, após completa resolução do sangramento na cavidade oral, sem recidivas e com controle adequado da dor.

3. Discussão

Dada a natureza multissistêmica da síndrome, uma avaliação pré-anestésica minuciosa é essencial. Dependendo da idade do paciente e do grau de cooperação, a avaliação das vias aéreas pode ser desafiadora. Nosso paciente tinha 14 anos, possivelmente o caso mais velho relatado com essa síndrome, e apesar dos atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor, demonstrou boa cooperação. Geralmente, apesar do comprometimento articular na síndrome, dificuldades na ventilação e/ou intubação não parecem ser a norma. Uma breve revisão da literatura não encontrou relatos de dificuldades no manejo das vias aéreas nesta população. Com relação aos exames laboratoriais, é indispensável solicitar hemograma completo, perfil de coagulação (especialmente na presença de histórico de sangramento) e testes de função renal. Embora alterações no fibrinogênio não sejam usualmente descritas, a solicitação deste exame é relevante no contexto de sangramento, sendo essa uma das críticas ao manejo do caso atual.

No caso relatado, foi realizada a administração profilática de desmopressina. Este medicamento, usado principalmente para tratar a doença de von Willebrand, é um análogo da vasopressina que estimula a liberação do fator de von Willebrand e do fator VIII, otimizando a adesão plaquetária. Sabe-se que pacientes com Síndrome ARC, mesmo com contagens normais de plaquetas, podem apresentar coagulopatias devido a alterações na morfologia e função plaquetária, semelhantes à Síndrome das Plaquetas Cinzentas, caracterizada pela perda de alfa-grânulos. O uso de desmopressina nessa síndrome está bem documentado na literatura [4,5]. Idealmente, estudos qualitativos das plaquetas deveriam ser realizados antes de procedimentos cirúrgicos.

Embora no caso apresentado o paciente, apesar de ter doença renal crônica, não fosse urêmico, é importante destacar que o uso de desmopressina como agente hemostático em casos de uremia aguda ou crônica para controle de sangramentos agudos é benéfico [6].

Além disso, o uso de desmopressina é considerado seguro, mas pode estar associado a efeitos adversos, como rubor facial, antidiurese, hipotensão, taquicardia compensatória, hiponatremia e, raramente, convulsões [6,7].

Weyand et al. descrevem um caso bem-sucedido de transfusões profiláticas recorrentes de plaquetas associadas à administração de antifibrinolíticos em um paciente com episódios frequentes de sangramento grave secundário à Síndrome ARC [4]. No nosso caso, a transfusão foi terapêutica. Essa abordagem mais restritiva visa prevenir o desenvolvimento de anticorpos e a ocorrência de potenciais efeitos adversos. A aloimunização contra HLA é a principal causa de refratariedade às transfusões de plaquetas [8], e, portanto, estratégias alternativas devem sempre ser consideradas quando possível.

O uso de análogos da lisina, como o ácido tranexâmico, reduz o sangramento e está associado à diminuição do tempo de sangramento em pacientes com desordens plaquetárias [9]. Essa classe de medicamentos inibe a fibrinólise ao se ligar reversivelmente ao plasminogênio, impedindo sua ligação ao ativador tecidual de plasminogênio. Consequentemente, o plasminogênio não é ativado em plasmina, reduzindo a clivagem de fibrina. Seu efeito em desordens plaquetárias deve-se, em parte, à estabilização do coágulo e à potencial diminuição da degradação do fator de von Willebrand. Apesar de não haver evidências robustas para seu uso em trombocitopenia, especialmente na Síndrome ARC, seu uso é incentivado devido aos potenciais benefícios, com mínimos efeitos adversos e baixo custo [7].

Considerando que o coágulo é formado primariamente pelo tampão plaquetário e pela rede de fibrina, outra estratégia potencial para prevenir e tratar sangramentos em pacientes com desordens plaquetárias seria aumentar a concentração de fibrinogênio. O uso de concentrados de fibrinogênio e/ou crioprecipitado, no entanto, carece de estudos que demonstrem benefícios em pacientes trombocitopênicos de maneira geral e, especialmente, em pacientes com Síndrome ARC [7]. Por fim, é essencial enfatizar que cuidados básicos, como manutenção da normotermia, níveis adequados de cálcio plasmático, tratamento de acidose e anemia, permanecem prioridades nessa população de pacientes.

4. Conclusão

Como uma doença rara com alta mortalidade no primeiro ano de vida, a maioria das abordagens para o manejo anestésico, particularmente no que diz respeito a sangramentos, baseia-se em poucos relatos e na extrapolação do conhecimento atual sobre outras desordens. Ainda não é possível garantir a eficácia de medicamentos como desmopressina e ácido tranexâmico na fisiopatologia dos distúrbios de coagulação nesses pacientes. No entanto, considerando a recorrência de sangramentos com risco de vida e a necessidade de transfusões repetidas, todos os esforços devem ser feitos para reduzir o número de transfusões, minimizando assim a ocorrência de aloimunização e outros efeitos adversos (incluindo sepse). Portanto, mais pesquisas devem ser conduzidas para validar o uso dessas estratégias em pacientes com Síndrome ARC, especialmente porque esses medicamentos apresentam um excelente perfil de segurança e baixo custo.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: Declaramos que a paciente aprovou o estudo assinando o termo de consentimento informado e que o estudo seguiu as diretrizes éticas estabelecidas pela Declaração de Helsinque.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referência

1. Nogueira EFC, Lemos CAA, Vasconcellos RJH, Moraes SLD, Vasconcelos BCE, Pellizzer EP. Does arthroscopy cause more complications than arthrocentesis in patients with internal temporomandibular joint disorders? Systematic review and meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2021;59:1166–73.
2. Lutz-Richner AR, Landolt RF. Familiare Gallengangsmisbildungen mit tubularer Neirensurfizien. *Helo Paediatr Acta*. 1973;28: 1-12.
3. Rehman R, Gonzalez L, Kolbe K, Faizan MK, Brucker W, Cerezo C. Arthrogyriposis, renal dysfunction, cholestasis syndrome with a novel mutation in two siblings. *Clin Case Rep*. 2024 May 1;12(5):e8853. doi: 10.1002/ccr3.8853. PMID: 38698876; PMCID: PMC11063607.
4. Gupta V, Pandita A, Panghal A, Kallem V. Arthrogyriposis, renal dysfunction and cholestasis (ARC) syndrome: a rare association with high GGT level and absent kidney. *BMJ Case Rep*. 2018 Aug 9;2018:bcr2017223715. doi: 10.1136/bcr-2017-223715. PMID: 30093463; PMCID: PMC6088285.
5. Weyand AC, Lombel RM, Pipe SW, Shavit JA. The Role of Platelets and ϵ -Aminocaproic Acid in Arthrogyriposis, Renal Dysfunction, and Cholestasis (ARC) Syndrome Associated Hemorrhage. *Pediatr Blood Cancer*. 2016 Mar;63(3):561-3. doi: 10.1002/pbc.25814. Epub 2015 Oct 27. PMID: 26505894; PMCID: PMC4724310.
6. Mohan G, Malayala SV, Mehta P, Balla M. A Comprehensive Review of Congenital Platelet Disorders, Thrombocytopenias and Thrombocytopathies. *Cureus*. 2020 Oct 31;12(10):e11275. doi: 10.7759/cureus.11275. PMID: 33274150; PMCID: PMC7707908.
7. Mohinani A, Patel S, Tan V, Kartika T, Olson S, DeLoughery TG, Shatzel J. Desmopressin as a hemostatic and blood sparing agent in bleeding disorders. *Eur J Haematol*. 2023 May;110(5):470-479. doi: 10.1111/ejh.13930. Epub 2023 Feb 12. PMID: 36656570; PMCID: PMC10073345.
8. Desborough MJ, Smethurst PA, Estcourt LJ, Stanworth SJ. Alternatives to allogeneic platelet transfusion. *Br J Haematol*. 2016 Nov;175(3):381-392. doi: 10.1111/bjh.14338. Epub 2016 Sep 21. PMID: 27650431.
9. Panch SR, Guo L, Vassallo R. Platelet transfusion refractoriness due to HLA alloimmunization: Evolving paradigms in mechanisms and management. *Blood Rev*. 2023 Nov;62:101135. doi: 10.1016/j.blre.2023.101135. Epub 2023 Oct 2. PMID: 37805287.
10. Hayes JA, Kahr WH, Lo B, Macpherson BA. Liver biopsy complicated by hemorrhage in a patient with ARC syndrome. *Paediatr Anaesth*. 2004 Nov;14(11):960-3. doi: 10.1111/j.1460-9592.2004.01301.x. PMID: 15500499.