



Síndrome de Kearns-Sayre associada com Insuficiência Respiratória Aguda

Felipe Hideaki Ueda¹

Mateus de Amorim Aboboreira²

José Guilherme Pinhatti Carrasco³

Giovanna Cristina Ferreira Passeri⁴

Vinicius Takeshi Ebihara⁵

Yasmin Moraes Zanin⁶

Lorena Maia da Silva⁷

*Sanderland José Tavares Gurgel⁸

1 Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, BR. 2 Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, BR. 3 Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, BR. 4 Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, BR. 5 Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, BR. 6 Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, BR. 7 Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, BR. 8 Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, BR
*autor para correspondência. E-mail: sjturgel@uem.br

Resumo

Trata-se de um relato de caso acerca de um paciente com diagnóstico prévio de síndrome de Kearns-Sayre que apresentou quadro de insuficiência respiratória aguda (IRpA) associado a uma infecção por Sars-CoV-2. O objetivo do estudo é ampliar a bibliografia sobre essa síndrome e suas repercussões e associações com quadros infecciosos. O paciente ficou internado em hospital do interior do estado do Paraná durante 9 meses. Um termo de consentimento foi obtido e o relato foi aprovado pelo comitê de ética local. Como resultado, busca-se evidenciar a necessidade de vigilância a pacientes com síndrome de Kearns-Sayre quando em cenários infecciosos, atentando-se para possíveis descompensações associadas ao diagnóstico genético.

Palavras-chave: Kearns-Sayre; IRpA; Sars-CoV-2; COVID-19

Abstract

This is a case report of a patient with a previous diagnosis of Kearns-Sayre syndrome who presented with acute respiratory failure (ARF) associated with a SARS-CoV-2 infection. The aim of the study is to expand the literature on this syndrome and its repercussions, as well as its associations with infectious conditions. The patient was admitted to a hospital of the interior of the Paraná state for 9 months. An informed consent form was obtained, and the report was approved by the COMITÊ DE ÉTICA LOCAL. As a result, we seek to highlight the need for vigilance in patients with Kearns-Sayre syndrome in infectious scenarios, paying attention to potential decompensations associated with the genetic diagnosis.

Key-Words: Kearns-Sayre; ARF; Sars-CoV-2; COVID-19





Introdução

A Síndrome de Kearns-Sayre (SKK) é uma condição rara caracterizada por uma tríade de sintomas degenerativos: paralisia extraocular progressiva, degeneração retiniana pigmentar e bloqueio de condução cardíaca¹. Além disso, manifestações clínicas incluem fraqueza muscular, ataxia cerebelar, comprometimento cognitivo, perda auditiva, entre outras². A síndrome geralmente se manifesta por volta dos 20 anos de idade, com uma taxa de prevalência de 1–3 casos por 100.000 indivíduos³.

A maioria dos casos de SKK (90%) é causada por deleções espontâneas heteroplásmicas de grande escala no DNA mitocondrial (mtDNA), ocorrendo durante o desenvolvimento embrionário⁴. Essa citopatia mitocondrial afeta músculos, coração, sistema nervoso e outros tecidos, resultando em disfunção energética⁵. Rearranjos de mtDNA prejudicam a fosforilação oxidativa, reduzindo a produção de energia nas mitocôndrias e levando à disfunção de tecidos com alta demanda energética, como músculos e nervos⁶. A infecção por SARS-CoV-2 pode agravar a redução de produção energética, resultando em níveis elevados de lactato e LDH na circulação sanguínea⁷.

O bloqueio atrioventricular (BAV) é comum na SKK, podendo progredir rapidamente para bloqueio completo, uma das principais causas de morte. Bradicardia também é relatada e pode ser controlada com marca-passo permanente. No entanto, alguns pacientes desenvolvem arritmias fatais, como taquicardia ventricular polimórfica (TVPM) e fibrilação ventricular (FV), mesmo após o implante do marca-passo⁸.

A patologia muscular e a análise genética molecular desempenham papel crucial no diagnóstico. A técnica de Southern blot ou PCR de longo alcance detecta deleções no

mtDNA em cerca de 90% dos casos⁹. Não há tratamento específico para SKK, sendo o suporte baseado nos sintomas do paciente, incluindo marca-passo para bloqueios cardíacos, terapia hormonal para endocrinopatias e intervenções cirúrgicas para problemas oftalmológicos, além de implantes cocleares¹⁰.

Método

Os prontuários do foram obtidos para o estudo do paciente, internado durante 9 meses. Um TCLE foi obtido e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local. O relato de caso descreveu a infecção de COVID-19 associada a síndrome do paciente.

Relato do caso

O paciente relatado, homem, de 66 anos, vem ao pronto atendimento (PA) por vontade espontânea no dia 15 de junho de 2023 às 23h23 com queixa de náuseas e vômitos com início há um dia, associado a tremores e a sensações de frio. Fazia uso de losartana e hidroclorotiazida para hipertensão arterial, negou diarreia e, durante a admissão, notou-se discreta taquipneia. Paciente relatou sua condição genética de síndrome de Kearns-Sayre, diagnosticada ainda com 18 anos. Em exame físico, estava em regular estado geral, lúcido e orientado em tempo e espaço, corado e desidratado 2+/4+. Apresentava pulsos e possuía bulhas arrítmicas normofonéticas em dois tempos com sopro sistólico. Observou-se pele fria e pálida e saturação de oxigênio em menos de 92%. Em admissão, solicitou-se tomografia computadorizada de tórax que apresentou consolidações bilaterais em bases de parênquima pulmonar com infiltrado. Suspeitou-se então de quadro





pneumônico aspirativo, iniciando-se tratamento com azitromicina 500 mg e ceftriaxona 1g. Em leito de observação do PA apresentava cianose de extremidades, dispneia com uso de musculatura acessória e retração de fúrcula. Instalou-se suporte de oxigênio de 3L/min, havendo melhora da saturação para 93%. Às 3h da manhã, paciente piorou da dispneia, dessaturou (88%) e necessitou de ventilação não invasiva (VNI) com máscara de Venturi, retornando para sala de emergência. Foi administrado salbutamol 100mcg e metilprednisolona 125mg e detectou-se estertores difusos e discreta taquicardia (FC 104). Às 3h30, o paciente saturava 69% com rebaixamento de nível de consciência. Com o suporte, às 5h35 reverteu-se o quadro de dessaturação, alcançando 98% de oxigenação. Suspendeu-se salbutamol e metilprednisolona por ausência de evidências de DPOC, solicitando-se exame para COVID-19.

Aproximadamente, após 24 horas de internação, paciente foi transferido para a UTI e recebeu diagnóstico positivo para SARS-CoV-2. Onde recebeu cuidados intensivos, com pulsão de cateter venoso central em veia jugular direita e iniciou-se cinesioterapia respiratória para intercalar com a VNI, necessitando de intubação orotraqueal e sedação contínua, pela piora do quadro clínico. Para tratamento da infecção respiratória, administrou-se ceftriaxona e clindamicina e, devido à bradicardia comum na SKK, foi administrada dobutamina. Por conta da sedação para IOT, paciente, nesse período, pontuava 7 na Escala de Coma de Glasgow. Diante de risco de lesão de córnea por conta da oftalmoplegia da síndrome de Kearns-Sayre, a equipe médica prescreveu epitezan para aplicação em ambos os olhos e em seguida fechá-los com micropore. Nesse dia, paciente pontuava 3 na ECG e, durante visita em leito, nefrologista de plantão receitou furosemda por diagnóstico de insuficiência renal aguda.

Um familiar do paciente contactou o serviço e relatou panorama social complicado, em que o paciente, apesar de seu diagnóstico sindrômico, residia sozinho.

Evolui com secreção traqueal purulenta com estrias de sangue semiespessa em média quantidade. Foi realizada traqueostomia, suspendendo ventilação mecânica, e o ECG do paciente subiu para 9 (coma superficial). No dia 27 de junho, às 21:50, foi relatado que paciente apresentou queda de oximetria, cianose e bradicardia, realizando aspiração de secreção espessa por traqueostomia (TQT). Após a conduta, houve melhora do quadro, retornando-se para ventilação mecânica. Após melhora do quadro, paciente foi transferido para a clínica médica.

Na enfermaria, paciente vomitou e broncoaspirou dieta feita. Não houve aspirado pela TQT, porém notou-se grande quantidade de resíduo, necessitando aumento de aporte de O² e pausa da dieta. Dessa forma, optou-se pela realização de uma gastrostomia endoscópica para auxílio da nutrição, realizada no dia 17 de julho. No dia 19, por conta desse quadro complicado, passou-se sonda nasogástrica aberta e prescreveu-se procinético. Observou-se saída de secreção espessa hialina com secreção acastanhada leitosa, saturação de 91%, FR 20 irpm e sem sinais de insuficiência respiratória.

Após 10 dias o paciente novamente apresentou quadro de aspiração da TQT similar à dieta e queda da saturação a 85%. A dieta já estava em vazão reduzida devido a episódio semelhante pela manhã do mesmo dia, havendo prescrição de procinéticos. Após aspiração do conteúdo regurgitado, a saturação melhorou para 95%, não apresentando sinais de esforço respiratório. Solicitou-se à enfermagem manter vigilância respiratória e infecciosa do paciente e também a realização de raio-X de tórax para a possibilidade de





broncoaspiração. Assim, por conta desse ocorrido, iniciou-se moxifloxacino 400 mg

1x/dia por orientação de infectologista de plantão.

Progressivamente, aumentou-se a vazão da dieta e continuou-se observação acerca do efeito do corticóide na redução da secreção respiratória. Notou-se melhora gradual da secreção traqueal, iniciando desmame de prednisona. O caso foi discutido com um familiar do paciente, que optou por cuidados paliativos de conforto, sem manobras invasivas, IOT, ressuscitação cardiopulmonar, hemodiálise ou drogas vasoativas. A equipe da pneumologia foi convocada devido à dificuldade de oclusão da traqueostomia e por presença de hipersecretividade semelhante à fibrose cística, aspirando-se conteúdo hialino não espesso sem aspecto sanguinolento. Dessa forma, foi receitada solução salina hipertônica antes da fisioterapia respiratória.

Após 6 meses de evolução, o quadro do paciente era relativamente estável, com boa contactuação, verbalização e retirada de antibioticoterapia há mais de um mês. Não apresentava dor, náuseas ou vômitos. Apesar disso, continuava traqueostomizado e sob conduta de fisioterapia respiratória e aspiração conforme necessidade. Porém o paciente novamente apresentou quadro de náuseas, expectoração e queda de saturação, estando em 80%, melhorando após nova aspiração, prontamente restabelecida a saturação após medidas de ventilação assistida.

Completando 8 meses de internação, o paciente recebeu alta. Apresentava-se consciente, eupneico, estável hemodinamicamente, sem sinais de depleção, anictérico, em dieta por jejunostomia e com extremidades bem perfundidas. Receitou-se medicações de uso crônico, sintomáticos e

acompanhamento em UBS de origem.

Conclusão/ Considerações finais

Em suma, é válido ressaltar a necessidade de vigilância de pacientes com a síndrome de Kearns-Sayre quando em cenários infecciosos como o relatado, visto que a degeneração mitocondrial que a condição genética causa debilita a musculatura respiratória do paciente.





Referências

1. Kearns TP, Sayre GP. Retinitis pigmentosa, external ophthalmoplegia, and complete heart block: unusual syndrome with histologic study in one of two cases. *AMA Arch Ophthalmol.* 1958;60(2):280-9.
2. Guo L, Wang X, Ji H. Response to Finsterer re: "Clinical Phenotype and Genetic Features of a Pair of Chinese Twins with Kearns-Sayre Syndrome". *DNA Cell Biol.* 2020;39(10):1908-11.
3. Tauber J, Polla DJ, Park S. Exophthalmos in Kearns-Sayre syndrome. *J AAPOS.* 2019;23(5):295-7.
4. Kisilevsky E, Freund P, Margolin E. Mitochondrial disorders and the eye. *Surv Ophthalmol.* 2020;65(3):294-311.
5. Kharbouch H, Boussaadani B, Fellat I, Oukerraj L, Doghmi N, Cherti M. Kearns Sayre syndrome: a rare etiology of complete atrioventricular block in children (case report). *Pan Afr Med J.* 2021;40:154.
6. Yamashita S, Nishino I, Nonaka I, Goto YI. Genotype and phenotype analyses in 136 patients with single large-scale mitochondrial DNA deletions. *J Hum Genet.* 2008;53(7):598.
7. Li Z, Liu G, Wang L, Liang Y, Zhou Q, Wu F, et al. From the insight of glucose metabolism disorder: Oxygen therapy and blood glucose monitoring are crucial for quarantined COVID-19 patients. *cotoxicol Environ Saf.* 2020;197:110614.
8. Imamura T, Sumitomo N, Muraji S, Mori H, Osada Y, Oyanagi T, et al. The necessity of implantable cardioverter defibrillators in patients with Kearns-Sayre syndrome - systematic review of the articles. *Int J Cardiol.* 2019;279:105-11.
9. Yu M, Yu L, Wang ZX. Diagnosis and Management of Kearns-Sayre Syndrome Rely on Comprehensive Clinical Evaluation. *Chin Med J (Engl).* 2016;129(20):2519-20.
10. Bueno L, Cunha R, Del Fiaco L, et al. Síndrome de Kearns Sayre: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. *Braz J Health Rev.* 2023;6(5):162. doi: 10.34119/bjhrv6n5-162.
11. Pitceathly RD, Rahman S, Hanna MG. Single deletions in mitochondrial DNA--molecular mechanisms and disease phenotypes in clinical practice. *Neuromuscul Disord.* 2012;22(7):577-86.
12. Lee SJ, Na JH, Han J, Lee YM. Ophthalmoplegia in Mitochondrial Disease. *Yonsei Med J.* 2018;59(10):1190-6.
13. Trivedi M, Goldstein A, Arora G. Prophylactic pacemaker placement at first signs of conduction disease in Kearns-Sayre syndrome. *Cardiol Young.* 2018;28(12):1487-8.

