



HIPERTERMIA MALIGNA E SÍNDROMES RELACIONADAS: CONTRIBUIÇÃO DO GENE RYR1 EM CONTEXTOS NÃO ANESTÉSICOS

MALIGNANT HYPERTHERMIA AND RELATED SYNDROMES: CONTRIBUTION OF RYR1 GENE IN NON-ANESTHETIC CONTEXTS

Mariane Andrade Moreira¹

Geovana Silva Carrijo¹

Emily Moraes Gobbi¹

Sabrina Pereira de Paula¹

Analice Gomes Protásio¹

Wellington Francisco Rodrigues²

A hipertermia maligna clássica é uma desordem farmacogenética rara, grave, de herança autossômica dominante, que ocorre em indivíduos predispostos geneticamente quando em contato com anestésicos inalatórios halogenados e/ou succinilcolina. A base fisiopatológica da HM está centrada, predominantemente, em alterações no receptor de rianodina tipo 1 (RYR1), localizado no retículo sarcoplasmático, responsável pela liberação de cálcio durante o acoplamento excitação-contração. Contudo, evidências recentes ampliam a compreensão dessa via ao demonstrar que a ativação do RYR1 não se restringe a agentes anestésicos. Este trabalho busca ampliar o que se sabe em relação à ativação do gene RYR1 em pacientes predispostos a apresentarem sinais e sintomas da Hipertermia Maligna clássica e MH-Like Syndrome, uma condição igualmente importante na medicina. A presente revisão foi conduzida por meio de busca na base de dados PubMed, utilizando os descritores (“RYR1” OR “Ryanodine Receptor 1”) AND (“Malignant Hyperthermia” OR “Malignant Hyperthermia Susceptibility”) AND (“Exercise” OR “Heat” OR “Heat Stroke” OR “Exertional Hyperthermia”). Foram incluídos estudos publicados nos últimos 10 anos, com texto completo gratuito, nos idiomas português, inglês ou espanhol, abrangendo ensaios clínicos, meta-análises, ensaios clínicos randomizados, revisões e revisões sistemáticas. Foram excluídas publicações duplicadas e artigos que não abordassem a hipertermia maligna para além de sua apresentação clássica. Ao todo, foram obtidos cinco trabalhos acadêmicos, dos quais todos foram incluídos na presente revisão. A

¹Acadêmicas do curso de Medicina e membros da Liga Acadêmica de Anestesiologia (LAANE) - marianemoreira1102@academico.unifimes.edu.br

⁴ Docente da UNIFIMES e orientador de pesquisa da LAANE



análise dos estudos selecionados evidenciou que o aumento da temperatura corporal, particularmente em contextos de exercício físico intenso ou exposição a ambientes quentes, pode induzir diretamente a liberação de cálcio por meio de um mecanismo denominado *heat-induced calcium release* (HICR). Nesse cenário, o calor atua como modulador da atividade do RYR1, promovendo influxo adicional de cálcio no mioplasma. Esse processo estabelece um ciclo de retroalimentação positiva, no qual o aumento do cálcio intracelular intensifica o metabolismo muscular e a produção de calor, que, por sua vez, perpetua a liberação adicional de cálcio. Essa via alternativa explica a ocorrência de quadros clínicos semelhantes à HM clássica na ausência de agentes anestésicos, frequentemente descritos como “*MH-like syndrome*”. Tais manifestações incluem hipertermia, hipercapnia, rigidez muscular e rabdomiólise, sendo frequentemente observadas em condições como golpe de calor por esforço e rabdomiólise induzida por exercício. Dessa forma, a via da hipertermia maligna pode ser compreendida como um processo dinâmico de desregulação do cálcio intracelular, no qual diferentes estímulos — farmacológicos ou térmicos — convergem para a ativação de um mesmo eixo patológico. Essa perspectiva amplia o conceito clássico da doença e reforça a importância de reconhecer fatores não anestésicos como potenciais desencadeadores em indivíduos suscetíveis, com implicações relevantes para diagnóstico, prevenção e manejo clínico.

Palavras-chave: Hipertermia maligna. Suscetibilidade. RYR1. Síndrome. Mutação.

Keywords: Malignant hyperthermia. Susceptibility. RYR1. Syndrome. Mutation.