



## ANESTESIA GERAL E SUA RELAÇÃO COM O DESENVOLVIMENTO DE HIPERTERMIA MALIGNA

Geovana Oliveira Leonel <sup>1</sup>

Isadora Lopes Resende <sup>2</sup>

**Resumo:** A Hipertermia Maligna é uma desordem associada à exposição a agentes Halogenados e Succinilcolina. Com o diagnóstico precoce e tratamento específico, incluso o Dantrolene sódico, a mortalidade e morbidade podem ser reduzidas. É um distúrbio hereditário de herança autossômica dominante que envolve déficits na liberação de cálcio. As manifestações clínicas clássicas são rigidez, lise muscular, acidose respiratória, aumento da temperatura e envolvimento cardíaco. Trata-se de um estudo qualitativo de revisão narrativa, constituído por uma análise ampla da literatura, incluindo artigos de 2015 a 2023. Dessa forma, de 10 artigos analisados apenas 5 foram selecionados pois contemplavam os critérios de inclusão. Para a estratégia de busca, foram utilizados os termos: “hipertermia maligna”, “anestesia geral”, “succinilcolina” e “anestésicos inalatórios”. O diagnóstico da suscetibilidade à hipertemia maligna pode ser feito através do teste de contratura muscular para exposição ao halotano-caféina. No tratamento, é importante suspender o uso de todos os anestésicos inalatórios e/ou succinilcolina, bem como administrar Dantrolene sódico. Este estudo conclui que o reconhecimento precoce dos sinais e sintomas, bem como dos fatores de risco facilitam a identificação dos casos. Logo, é de suma importância que os profissionais de saúde conheçam a fisiopatologia, sintomatologia da HM e os gatilhos farmacológicos pois dessa forma se torna mais rápido e eficaz identificar uma crise.

**Palavras-chave:** Bloqueador Neuromuscular. Cálcio. Rianodina. Farmacogenética. Dantrolene.

### INTRODUÇÃO

<sup>1</sup> Acadêmica do Curso de Medicina. Centro Universitário de Mineiros, Goiás. UNIFIMES, Mineiros, Goiás. E-mail: geovanaoliveiraleonel@gmail.com

<sup>2</sup> Acadêmica do Curso de Medicina. Centro Universitário de Mineiros, Goiás. UNIFIMES, Mineiros, Goiás.



A hipertermia maligna (HM) é uma desordem farmacogenética de herança autossômica dominante que ocorre devido ao contato com alguns agentes usados em anestesia geral, como os anestésicos inalatórios Halogenados e Succinilcolina, em indivíduos geneticamente predispostos (COSTA *et al.*, 2017).

Os anestésicos gerais são fármacos depressores do sistema nervoso central, que proporcionam a perda de consciência e sensações do paciente que está sendo submetido a algum procedimento cirúrgico. Os anestésicos gerais podem ser de via inalatória ou endovenosa, sendo os de via inalatória e Halogenados os desencadeadores da crise de HM, como o Halotano, Enflurano, Isoflurano, Sevoflurano e Desflurano, além da Succinilcolina (bloqueador neuromuscular) (ORACTZ; GUANAES, 2021). Além dos fármacos, mais raramente fatores como calor e exercício também podem desencadear a HM (LIMA *et al.*, 2020).

É uma miopatia associada à homeostase anormal do cálcio no músculo estriado esquelético, ocorrendo o acúmulo excessivo de cálcio no mioplasma. O gene do receptor rianodina (RyR1), no braço longo do cromossomo 19, está envolvido na patogenia da doença. Ademais, pacientes que apresentam alterações genéticas no gene CACNA1S, que controla o canal de cálcio no músculo, também são susceptíveis a HM quando expostos aos agentes desencadeantes (AZEVEDO; SIQUEIRA, 2022).

Esse estado hipermetabólico gera uma desordem trazendo complicações como hipercarbia, taquicardia, hipertermia, rigidez muscular, rabdomiólise, acidose mista, instabilidade hemodinâmica e insuficiência de múltiplos órgãos (COSTA *et al.*, 2017).

A mortalidade é estimada em 10%-20% como resultado de uma maior sensibilização ao reconhecimento precoce, melhores padrões de monitoramento e a introdução do Dantrolene sódico. Possui incidência de 1/50.000 em adultos e 1/10.000 em crianças. A suscetibilidade ocorre igualmente em ambos os sexos, mas as crises são mais comuns em homens (ORACTZ; GUANAES, 2021).

Os sinais podem aparecer precocemente, logo após o início da anestesia, ou podem aparecer na sala de recuperação pós anestésica, numa fase mais tardia. Mas geralmente não ocorre após uma hora da descontinuação dos anestésicos desencadeantes (LIMA *et al.*, 2020).

É importante que haja o reconhecimento precoce, interrupção de agentes desencadeantes, resfriamento do paciente com medidas de suporte, e administração do



antídoto Dantrolene sódico, que interrompe a liberação excessiva de cálcio, de forma a visar o aumento da sobrevivência na HM (SILVA *et al.*, 2019).

O padrão-ouro para pesquisa de suscetibilidade à hipertermia maligna é o teste de contração muscular *in vitro* em resposta ao halotano e à cafeína, feito com fragmentos de músculo esquelético obtidos na biópsia do quadríceps em sua porção vasto lateral/medial. Uma vez identificada a suscetibilidade, permite traçar anestésias seguras sem agentes desencadeantes para os pacientes com teste de contração muscular *in vitro* positivo (SILVA *et al.*, 2019).

O objetivo deste estudo é, por meio de uma revisão integrativa, reunir informações como forma de atualização sobre a incidência, fisiopatologia e fatores desencadeantes e acerca do manejo seguro do paciente e seus familiares.

## METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica, de abordagem qualitativa, abrangendo temas referentes à correlação entre a hipertermia maligna e a anestesia geral. Foram selecionados artigos retirados da base de dados como Google Acadêmico e Scientific Electronic Library Online (SciELO), no período de setembro de 2023. Foram usados como descritores: “hipertermia maligna”, “anestesia geral”, “succinilcolina” e “anestésicos inalatórios”.

Os critérios de inclusão foram artigos completos, que estavam de acordo com a temática, em português e inglês e publicados no período de: 2015 a 2023. Foram excluídos os artigos duplicados, artigos relatando casos em animais, publicações em formato de teses, dissertações, resenhas, cartas, editoriais, comentários e opiniões; e artigos que não contemplavam no título, resumo ou no texto a temática estabelecida. Dessa forma, de 10 artigos analisados apenas 5 foram selecionados pois contemplavam os critérios de inclusão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Hipertermia maligna (HM) é síndrome hipermetabólica hereditária autossômica dominante, potencialmente fatal, que ocorre durante a anestesia geral ou no pós-operatório



imediate e está associada aos anestésicos inalatórios Halogenados (Sevoflurano, Halotano, Desflurano, Enflurano, etc.) e/ou ao bloqueador neuromuscular (Succinilcolina) (SILVA *et al.*, 2019).

No contexto epidemiológico, a crise de HM ocorre em ambos os sexos, possuindo maior incidência em pacientes do sexo masculino, em uma relação de 2:1, ocorre com frequência de uma crise a cada 10 mil anestésias em crianças ou 50.000 anestésias em adultos no mundo, com mortalidade entre 10%-20% (LIMA *et al.*, 2020).

Ademais, essa síndrome encontra-se presente em indivíduos que os genes rianodina (RYR1) e dihidropiridina (CACNA1S). A ativação desses genes promove a liberação excessiva de cálcio para o citoplasma, o que faz com que ocorra a contração do músculo esquelético e rigidez muscular, principalmente, fazendo com que ocorra destruição das fibras musculares liberando potássio, creatinofosfoquinase (CK) e mioglobina para a circulação sanguínea. Somado a isso, pode ser evidenciado aumento do consumo de oxigênio, da produção de gás carbônico e da produção de calor, apresentando taquicardia e taquipneia, podendo apresentar complicações como arritmias, coagulação intravascular disseminada e insuficiência renal e hepática (SILVA *et al.*, 2019).

No que se refere ao diagnóstico, o teste padrão-ouro de suscetibilidade à HM é o teste de contração muscular *in vitro* (TCIV ou IVCT) feito por meio da biopsia com fragmentos de músculo esquelético retirados da porção vasto lateral/medial do quadríceps. Com isso, é feita a exposição desse músculo a concentrações crescentes de cafeína e halotano. Nos pacientes suscetíveis, o músculo apresenta contração muscular de intensidade maior do que nos normais. Esse teste é feito quando o indivíduo já apresentou reações atípicas na anestesia (inclusive HM anestésica), doenças neuromusculares, hiperCKemia idiopática, aumento anormal da temperatura corporal ao esforço e rabdomiólise grave. Quando o TCIV é positivo em um indivíduo, a pesquisa é proposta ao resto da sua família, a fim de permitir planejar anestésias seguras para os pacientes confirmados como suscetíveis à HM pelo TCIV positivo. Além disso, o paciente no qual a suspeita de HM foi excluída pelo TCIV negativo pode ser anestesiado de forma convencional (SILVA *et al.*, 2019).

Nesse sentido, o tratamento consiste em cessar os anestésicos inalatórios ou a succinilcolina imediatamente, hiperventilar com oxigênio a 100%, resfriar com compressas de gelo, fazer infusão intravenosa de solução salina normal a 4 ° C, tratar eventuais arritmias



com amiodarona, por exemplo, tratar eventual hipercalcemia e garantir uma produção de urina de pelo menos 2 mL/kg/hora com fluido intravenoso, manitol e furosemida (LIMA *et al.*, 2020).

Além disso, deve administrar prontamente o antídoto Dantrolene sódico, que interrompe a liberação excessiva de cálcio, na dose de 2,5 mg.Kg-1 em bolus por via venosa a cada 5 minutos até controle da crise, reduzindo as chances de mortalidade (inferior a 5%). Depois disso, o Dantrolene deve ser continuado na dose de 1 mg/kg a cada 4 a 8 horas por 24 a 48 horas, com a dose máxima recomendada de 10 mg/kg. Aliado a isso, o paciente deve ser internado em uma unidade de terapia intensiva (UTI) para que faça monitorização e verifique evolução do quadro clínico do paciente. Logo, se os sintomas não interromperem com o antídoto, deve investigar por outros possíveis diagnósticos diferenciais para HM como sepse, hemorragia intracraniana e síndrome neuroléptica maligna (LIMA *et al.*, 2020).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Infere-se, portanto, que a hipertemia maligna é uma síndrome farmacogenética grave em que dificilmente ocorre diagnóstico precoce. No entanto, se reconhecida precocemente e administrando o Dantrolene reduz a taxa de mortalidade. Sendo assim, é importante que as pessoas com histórico familiar e com fatores de risco, como pacientes com doenças neuromusculares, para hipertermia maligna realizem rastreio para que descarte ou confirme o diagnóstico precocemente. Também, faz necessário que os profissionais de saúde estejam aptos para identificar e tratar o quadro clínico dessa síndrome de forma rápida para melhor prognóstico do paciente.

## REFERÊNCIAS

AZEVEDO P. L. C.; SIQUEIRA E. C. de. Análise das características da Hipertermia Maligna: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 11, p. e11106, 1 nov. 2022.

COSTA, Wanderson Penido da et al. **Hipertermia maligna: revisando aspectos importantes**. 2017.



DE LIMA, Rodrigo Andrade et al. Hipertermia maligna: uma revisão da literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, p. 2475-2489, 2020.

ORACTZ, Caroline; GUANAES, Lais Danciguer. A HIPERTERMIA MALIGNA EM PACIENTES EXPOSTOS A ANESTESICOS GERAIS: UMA REVISÃO. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 21, n. 2, 2021.

SILVA, Helga Cristina Almeida da et al. Perfil dos relatos de suscetibilidade à hipertermia maligna confirmados com teste de contratura muscular no Brasil. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 69, p. 152-159, 2019.