



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
[www.sba.com.br](http://www.sba.com.br)



## ARTIGO CIENTÍFICO

# Anestesia durante biópsia muscular para teste de suscetibilidade à hipertermia maligna



Helga Cristina Almeida da Silva \*, Elton Shinji Onari, Isac de Castro, Marcelo Vaz Perez, Alexandre Hortensi e José Luiz Gomes do Amaral

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) Escola Paulista de Medicina (EPM), Disciplina Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva Centro de Estudo, Diagnóstico e Investigação de Hipertermia Maligna (Cedhima), São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 25 de setembro de 2018; aceito em 6 de fevereiro de 2019

Disponível na Internet em 30 de abril de 2019

### PALAVRAS-CHAVE

Hipertermia maligna;  
Anestesia;  
Bloqueio nervoso

### Resumo

**Introdução:** Hipertermia maligna é uma doença farmacogenética autossômica dominante, caracterizada por crise hipermetabólica desencadeada por anestésicos halogenados e/ou succinilcolina. O padrão para diagnóstico da suscetibilidade à hipertermia maligna é o teste de contratura muscular *in vitro* em resposta ao halotano-caféina, para o qual é necessária biópsia muscular sob anestesia. Descrevemos uma série de anestésias sem agentes desencadeantes na hipertermia maligna e comparamos bloqueios de nervo periférico e anestésias subaracnóideas. **Método:** Foram analisados os prontuários/fichas anestésicas de 69 pacientes suspeitos de suscetibilidade à hipertermia maligna, submetidos à biópsia muscular para teste de contratura muscular *in vitro* durante sete anos. Analisamos dados demográficos, indicação para investigação de hipertermia maligna, resultado do teste de contratura muscular *in vitro* e dados da cirurgia/anestesia/recuperação.

**Resultados:** Amostra com  $34 \pm 13,7$  anos, 60,9% mulheres, 65,2% de teste de contratura muscular *in vitro* positivos. Técnicas empregadas: 47,8% bloqueios de nervo periférico (femoral e cutâneo femoral lateral, latência  $65 \pm 41$  minutos), 49,3% anestésias subaracnóideas e 1,4% anestesia venosa total. Falha em 39,4% dos bloqueios de nervo periférico e 11,8% das anestésias subaracnóideas. Eventos adversos (8,7%) como bradicardia, náuseas e síndrome neurológica transitória só ocorreram com bloqueio subaracnóideo. Todos os pacientes permaneceram na sala de recuperação pós-anestésica até liberação. Idade e peso foram significativamente maiores nos pacientes com falha no bloqueio (ponto de corte da curva ROC de 23,5 anos e 59,5 Kg) e esta foi mais frequente na presença de aumento idiopático de creatinoquinase.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [halsilva@uol.com.br](mailto:halsilva@uol.com.br) (H.C.A. Silva).

**KEYWORDS**

Malignant  
hyperthermia;  
Anesthesia;  
Nerve block

**Conclusão:** Anestesia com agentes não desencadeantes mostrou-se segura em pacientes suscetíveis à hipertermia maligna. Variáveis como idade, peso e antecedente de aumento idiopático de creatinoquinase podem ser úteis para selecionar a técnica anestésica nesse grupo.

© 2019 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/>).

**Anesthesia for muscle biopsy to test susceptibility to malignant hyperthermia****Abstract**

**Introduction:** Malignant hyperthermia is an autosomal dominant pharmacogenetic disorder, characterized by hypermetabolic crisis triggered by halogenated anesthetics and/or succinylcholine. The standard method for diagnosing malignant hyperthermia susceptibility is the in vitro muscle contracture test in response to halothane-caffeine, which requires muscle biopsy under anesthesia. We describe a series of anesthetic procedures without triggering agents in malignant hyperthermia, comparing peripheral nerve block and subarachnoid anesthesia.

**Method:** We assessed the anesthetic record charts of 69 patients suspected of malignant hyperthermia susceptibility who underwent muscle biopsy for in vitro muscle contracture in the period of 7 years. Demographic data, indication for malignant hyperthermia investigation, in vitro muscle contracture test results, and surgery/anesthesia/recovery data were analyzed.

**Results:** Sample with  $34 \pm 13.7$  years, 60.9% women, 65.2% of in vitro muscle contracture test positive. Techniques used: peripheral nerve blocks — lateral femoral and femoral cutaneous, latency  $65 \pm 41$  minutes — (47.8%); subarachnoid anesthesia (49.3%), and total venous anesthesia (1.4%). There was 39.4% failure of peripheral nerve block and 11.8% of subarachnoid anesthesia. Adverse events (8.7%) occurred only with subarachnoid blockade (bradycardia, nausea, and transient neurological syndrome). All patients remained in the post-anesthesia care unit until discharge. Age and weight were significantly higher in patients with blockade failure (ROC cut-off point of 23.5 years and 59.5 kg) and blockade failure was more frequent in the presence of increased idiopathic creatine kinase.

**Conclusion:** Anesthesia with non-triggering agents has been shown to be safe in patients with malignant hyperthermia susceptibility. Variables such as age, weight, and history of increased idiopathic creatine kinase may be useful in selecting the anesthetic technique for this group of patients.

© 2019 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/>).

**Introdução**

Hipertermia maligna (HM) é síndrome hipermetabólica, descrita em 1960 por Denborough e Lovell, caracterizada por taquicardia, taquipneia, hipercarbia, hipertermia, rigidez muscular, rabdomiólise e acidose. É desencadeada pelos anestésicos halogenados (isoflurano, sevoflurano, desflurano, enflurano e o halotano) e/ou por relaxante muscular despolarizante (succinilcolina), em pacientes geneticamente suscetíveis (50-70% apresentam mutação no gene do receptor de rianodina Tipo 1).<sup>1,2</sup>

HM apresenta incidência estimada de 1/10.000 anestésias entre crianças e de 1/50.000 anestésias em adultos e pode acometer indivíduos de todos os grupos étnicos.<sup>3</sup> Em 1970 a mortalidade por HM era de mais de 80% e atualmente diminuiu para menos de 10%, devido à disseminação do uso do dantrolene (único medicamento que trata especificamente a HM) e aumento do conhecimento dos médicos em relação a diagnóstico e tratamento precoces.<sup>4,5</sup>

O teste de contratura muscular *in vitro* (TCIV) em resposta ao halotano-caféina é o padrão-ouro internacional para diagnosticar uma possível suscetibilidade do paciente à HM. Para esse teste, existem dois protocolos para a pesquisa de suscetibilidade, do *European Malignant Hyperthermia Group* (EMHG) e do *North American Malignant Hyperthermia Group* (NAMHG).<sup>6-8</sup> Para se extrair o músculo esquelético para o teste faz-se anestesia geral, anestesia subaracnoidea ou bloqueio de nervos periféricos (nervo femoral e cutâneo femoral lateral).<sup>2</sup>

Considera-se seguro usar anestésicos não desencadeantes em pacientes suscetíveis à HM.<sup>9,10</sup> Dentre as medicações anestésicas não desencadeantes que podem ser usadas para indução anestésica estão barbitúricos, benzodiazepínicos, etomidato, propofol, cetamina, opioides, óxido nítrico e relaxantes musculares não despolarizantes.<sup>9</sup> Entretanto, mesmo na ausência de anestésicos desencadeantes, 0,46% dos pacientes suscetíveis à HM poderia teoricamente apresentar algum sinal clínico sugestivo de HM; por esse motivo, mesmo na ausência de agentes desencadeantes, o

anestesiologista deve dispor dos meios para diagnóstico e tratamento adequados.<sup>4,11</sup>

## Justificativa e objetivos

O objetivo do estudo é verificar as características e a segurança da anestesia com agentes não desencadeantes, na biópsia muscular para o TCIV, em amostra de pacientes suspeitos de susceptibilidade à hipertermia maligna, e comparar bloqueios de nervo periférico e anestésias subaracnóideas.

## Método

Esse estudo foi longitudinal não controlado, observacional, histórico documental e retrospectivo, aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa institucional (n° 0970/08). Foram analisados prontuários/fichas anestésicas dos pacientes suspeitos de susceptibilidade à HM, submetidos à biópsia muscular para o TCIV de 2004 a 2010. Esse período foi escolhido por permitir a comparação de duas fases em que preferencialmente foram usadas, respectivamente, anestésias subaracnóideas (raquianestesia) e bloqueios de nervo periférico. Dentre os 69 prontuários, 68 apresentavam dados suficientes para a análise.

O centro de estudo faz o atendimento ambulatorial de pacientes suspeitos de HM e a investigação por meio do TCIV, conforme o protocolo europeu.<sup>6</sup> A avaliação começa com a coleta da história clínica, com ênfase na descrição da crise de HM e obtenção de relatório do serviço de origem. A seguir é feito o exame físico/neurológico e são solicitados exames laboratoriais (hemograma, glicemia, função renal, eletrólitos, creatinoquinase, coagulograma, raios X de tórax, ECG). Quando indicado o TCIV, o paciente é encaminhado inicialmente para avaliação pré-anestésica. Há cuidado especial em, quando possível, trocar ou suspender temporariamente as medicações que possam teoricamente interferir no resultado do teste, como bloqueadores de canal de cálcio,<sup>12</sup> betabloqueadores,<sup>13</sup> inibidores da recaptção da serotonina,<sup>14</sup> inibidores da fosfodiesterase III – anrinona/enoximone.<sup>15</sup> O TCIV é feito em pacientes acima de 20 kg e pelo menos após três meses da crise de HM, após assinatura do termo impresso de consentimento informado e esclarecido.<sup>2</sup> Para a feitura do TCIV, é recomendado que o tempo entre a retirada do material (biópsia muscular) e o fim do teste não demore mais do que cinco horas. Portanto, faz-se necessária a presença do paciente no centro de investigação.

A sala e o aparelho de anestesia são preparados previamente. A anestesia é marcada para o primeiro horário da manhã e a sala não é usada para procedimentos com halogenados previamente. A preparação do aparelho anestésico foi feita previamente em todos os procedimentos e consistiu em:

- Retirada de todos os vaporizadores de halogenados;
- Troca da cal sodada do canister, dos tubos corrugados e do balão reservatório;
- Limpeza do aparelho de anestesia com fluxo alto (10 L.min<sup>-1</sup>) de oxigênio a 100%, continuamente, durante tempo dependente do aparelho de anestesia (geralmente

duas horas). Enquanto aparelhos antigos requeriam pelo menos 10 minutos, os novos podem chegar a requerer cerca de 120 minutos.<sup>16,17</sup>

Equipamentos para cateterização central e periférica, sondas nasogástricas e vesicais, cal sodada, tubos para amostras sanguíneas, seringas e agulhas de diferentes calibres, gelo e manta térmica estavam à disposição. Também estavam disponíveis todos os medicamentos necessários para qualquer eventualidade (arritmias, acidose e reanimação cardiopulmonar), como o dantrolene, antiarrítmicos (procainamida, amiodarona, lidocaína, beta-bloqueadores), bicarbonato de sódio, furosemida, manitol e insulina. Não usamos dantrolene profilático nos pacientes suscetíveis.<sup>9</sup>

Todos os pacientes ficaram em jejum antes do procedimento; em pacientes com história adicional de rabdomiólise associada ao jejum ou esforço físico, foi administrada glicose venosa. A medicação pré-anestésica foi o midazolam venoso na dose de 0,15 mg.kg<sup>-1</sup>. A monitoração foi feita com cardioscopia, oximetria, pressão arterial não invasiva, termômetro timpânico; se feita a anestesia geral, a aferição da fração expirada do gás carbônico foi feita com capnografia.<sup>2</sup>

A escolha da técnica anestésica adotada teve duas fases, ou seja, até 2007 todos os pacientes eram submetidos à raquianestesia e a partir de 2008 a escolha inicial foi preferencialmente o bloqueio de nervos periféricos (nervo femoral e ramo cutâneo femoral lateral). No bloqueio do nervo femoral, com ultrassonografia vascular com Doppler e/ou estimulador de nervo periférico, identificou-se o nervo e injetou-se ao redor do nervo 15 mL de lidocaína 1,5% com 1:200.000 de adrenalina. Para o nervo cutâneo femoral lateral, por ser puramente sensitivo, foram usados pontos de referência anatômica e ultrassonografia vascular com Doppler, com injeção de 20 mL de lidocaína 1,5% com 1:200.000 de adrenalina. Para testar o sucesso do bloqueio foi usado algodão embebido em álcool (sensação térmica) e sensação dolorosa. Se após 30 minutos não houvesse bloqueio adequado, ou seja, falha, fazia-se a raquianestesia ou a anestesia venosa total, que é a última escolha.

A coleta do material foi feita por biópsia do músculo quadríceps – porção do vasto lateral, para retirada de quatro fragmentos de 2 × 0,5 cm. Para que não haja interferência no resultado, é recomendado o não uso de anestésico local no sítio da biópsia muscular.<sup>6</sup> Os pacientes permaneceram em observação pelo menos seis horas na Sala de Recuperação Pós-Anestésica, com monitoração da oximetria de pulso, temperatura, frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial e dor. A seguir, foram liberados, com orientação para procurar o pronto-socorro e telefonar se houvesse qualquer intercorrência. Os pontos foram retirados em serviço de saúde próximo à casa do paciente, após sete dias. Após 30 dias o paciente retornava ao ambulatório para receber os resultados, era observada a cicatrização da ferida cirúrgica.

Nesta revisão, os dados dos prontuários/fichas anestésicas foram colhidos segundo formulário padronizado, abrangendo dados demográficos, indicação para investigação de hipertermia maligna e resultado do TCIV, dados da cirurgia, da anestesia e da recuperação. Os dados coletados foram incluídos em planilha e expressos como medidas centrais e

de dispersão ou percentagens. As variáveis foram testadas quanto à normalidade (distância K-S). A seguir, foram feitas comparações entre os grupos para as variáveis contínuas (teste *t* não pareado) e categóricas (teste de qui-quadrado), com cálculo de ponto de corte pela curva ROC. Para obter um tamanho de amostra que permitisse a análise das variáveis possivelmente associadas às falhas no bloqueio, agrupamos os pacientes em relação à anestesia regional adotada (bloqueio espinal ou periférico) de forma a ter um grupo sem falha e outro com falha de bloqueio.

## Resultados

No período estudado 69 pacientes foram submetidos à biópsia muscular para o TCIV, 60,9% eram do sexo feminino, com média de  $34 \pm 13,7$  anos. A média do peso (disponível em 46 pacientes) foi de  $71,19 \pm 21,7$  kg, da altura (disponível em 41 pacientes) de  $163 \pm 9,9$  cm, com IMC (disponível em 41 pacientes) de  $25,9 \pm 5,9$  Kg.m<sup>-2</sup>.

A indicação para o TCIV baseou-se na presença de um dos seguintes fatores:

- 55 pacientes: antecedente pessoal ou familiar de hipertermia maligna, trismo de masseter ou rabdomiólise;
- 5 pacientes: aumento idiopático de creatinoquinase;
- 9 pacientes: miopatia *Central Core Disease* (CCD) (mutação patogênica ainda não identificada).

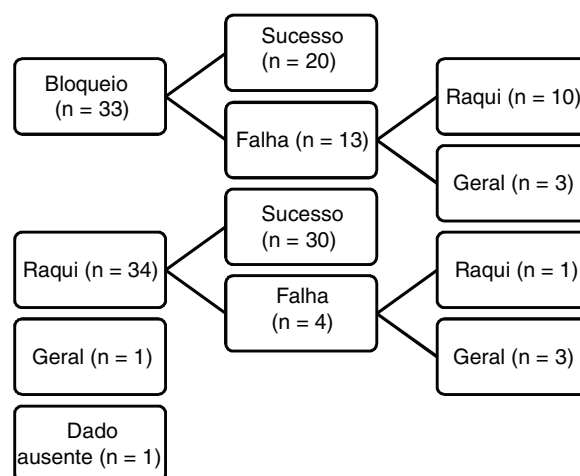
Havia queixa prévia de fraqueza muscular ou mialgia em 17 pacientes e a CK era elevada em 17. O TCIV foi positivo em 65,2% dos pacientes, indicou suscetibilidade à HM, com 74% dos homens e 59,5% das mulheres suscetíveis.

A anestesia durou em média  $95 \pm 29$  minutos, enquanto que a cirurgia durou  $49 \pm 15$  minutos. A sedação foi empregada em 54 pacientes, com midazolam em 53 (isolado em 34, associado a propofol em dois e associado a fentanil em 17) e diazepam em um paciente. A medicação analgésica prescrita para a dor pós-operatória foi a dipirona 2 g endovenosa, a qual foi usada em 12 pacientes.

Foram submetidos inicialmente à raquianestesia 34 (49,3%) pacientes, com falha no bloqueio em quatro (11,8%), dos quais três foram submetidos à anestesia geral e um novamente à raquianestesia. Um paciente (1,4%) foi submetido primariamente à anestesia geral e em um paciente (1,4%) não foram encontrados os dados referentes à técnica anestésica empregada. Os demais 33 pacientes (47,8%) foram inicialmente submetidos ao bloqueio do nervo femoral e ramo cutâneo femoral lateral, com falha no bloqueio em 13 (39,4%), dez foram submetidos posteriormente à raquianestesia e três, à anestesia geral (fig. 1). Houve significativamente mais falhas no bloqueio de nervo do que na raquianestesia ( $p < 0,01$ ; teste do qui-quadrado).

A raquianestesia foi mediana em todos os casos. O método de pesquisa do nervo periférico foi relatado em 24 dos 33 pacientes submetidos a bloqueio de nervo periférico: estimulador de nervo periférico isolado foi usado em nove casos, ultrassonografia vascular com Doppler isolada em quatro e estimulador de nervo periférico e ultrassonografia vascular com Doppler em 11.

Todos os pacientes foram encaminhados após o procedimento para a sala de Recuperação Pós-Anestésica (RPA)



**Figura 1** Distribuição da amostra quanto ao tipo de técnica anestésica feita (Bloqueio, bloqueio de nervo periférico; Raqui, raquianestesia; n, número).

pelo período mínimo de seis horas, nenhum deles necessitou ser observado na UTI. Nenhum dos pacientes do presente estudo apresentou sintomas ou sinais sugestivos de hipertermia maligna durante ou após a anestesia para a biópsia muscular. Entretanto, seis pacientes (8,7%) apresentaram outros efeitos adversos à anestesia para a biópsia muscular, como náuseas ( $n = 4$ ; 5,8%), síndrome neurológica transitória ( $n = 1$ ; 1,4%) e bradicardia ( $n = 1$ ; 1,4%); todos esses efeitos adversos ocorreram em pacientes submetidos à raquianestesia, um paciente que apresentou náuseas e os que apresentaram síndrome neurológica transitória (síndrome da cauda equina) e bradicardia foram submetidos ao bloqueio do nervo periférico inicialmente e, pela falha, foram submetidos à raquianestesia. Esses seis pacientes tiveram como indicação da investigação antecedente pessoal ou familiar de hipertermia maligna (quatro), aumento idiopático de creatinoquinase (um), miopatia (um). Houve significativamente mais efeitos adversos após raquianestesia do que no bloqueio de nervo periférico isolado ( $p < 0,05$ ; teste do qui-quadrado). Lembra-se que três pacientes submetidos à raquianestesia haviam sido submetidos sem sucesso ao bloqueio de nervo periférico.

O tempo de latência do bloqueio anestésico foi de  $65 \pm 41$  minutos para todas as técnicas anestésicas. Se considerarmos o bloqueio efetivo na primeira tentativa, foi de 45 minutos para a geral ( $n = 1$  paciente),  $25 \pm 13$  minutos para a raquianestesia ( $n = 30$  pacientes) e  $36 \pm 20$  minutos para o bloqueio nervo periférico ( $n = 20$  pacientes). O tempo de bloqueio foi significativamente menor no grupo submetido à raquianestesia ( $p < 0,05$ ; teste *t* não pareado).

## Medicações empregadas para as três técnicas de anestesia

No bloqueio nervo periférico foram usados lidocaína 1,5% associada a 1:200000 adrenalina (seis pacientes) e bupivacaína 0,375% associada a 1:200000 adrenalina (27 pacientes). Na raquianestesia foi usada bupivacaína 0,5% hiperbárica em 44 pacientes. Na anestesia geral foram

**Tabela 1** Comparação entre grupos quanto à falha/sucesso no bloqueio

| Variável                        | Falha no bloqueio<br>(n = 17) | Sucesso no bloqueio<br>(n = 50) | p                              |
|---------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| <i>Idade (anos)</i>             | 39,53 ± 12,89                 | 31,68 ± 13,45                   | <i>p</i> < 0,05 <sup>a</sup>   |
| Até 23,5                        | 1 (1 BNP)                     | 15                              |                                |
| > 23,5                          | 16 (12 BNP)                   | 35                              |                                |
| <i>Sexo feminino</i>            | 8 (47%)                       | 33 (65%)                        | ns <sup>b</sup>                |
| <i>Fraqueza ou mialgia</i>      | 6 (35%)                       | 11 (22%)                        | ns <sup>b</sup>                |
| <i>Indicação para TCIV</i>      |                               |                                 | <i>p</i> < 0,05 <sup>b,c</sup> |
| Hipertermia maligna             | 10 (59%)                      | 43 (86%)                        |                                |
| Aumento idiopático CK           | 3 (18%)                       | 2 (4%)                          |                                |
| Miopatia                        | 4 (23%)                       | 5 (10%)                         |                                |
| <i>CK aumentado</i>             | 4 (23%)                       | 12 (24%)                        | ns <sup>b</sup>                |
| <i>TCIV positivo</i>            | 12 (71%)                      | 32 (64%)                        | ns <sup>b</sup>                |
| <i>Midazolam pré-anestésico</i> | 12 (71%)                      | 39 (78%)                        | ns <sup>b</sup>                |

BNP, bloqueio de nervo periférico; CK, creatinoquinase; N, número; ns, não significante; TCIV, teste de contratura *in vitro*.

<sup>a</sup> Teste *t* não pareado.

<sup>b</sup> Teste do qui-quadrado.

<sup>c</sup> Falha no bloqueio significativamente mais frequente em aumento idiopático de CK do que em hipertermia maligna.

usados propofol e fentanil (quatro) ou etomidato e fentanil (três).

### Análise subgrupo sem falha vs. grupo com falha de bloqueio (bloqueio espinal ou bloqueio periférico)

A idade foi significativamente maior nos pacientes com falha no bloqueio (tabela 1). Além disso, o peso foi significativamente maior nos pacientes com falha no bloqueio (83,91 ± 7,58 Kg em 11 pacientes com falha no bloqueio vs. 66,82 ± 3,33 Kg em 34 com sucesso no bloqueio); (*p* < 0,05; teste *t* não pareado). A altura não foi diferente entre 40 pacientes com falha e com sucesso no bloqueio (165,2 ± 2,98 cm vs. 162,6 ± 1,9 cm); (*p* = ns; teste *t* não pareado).

Adicionalmente, houve associação entre falha do bloqueio e motivo que indicou a investigação da suscetibilidade à HM, de forma que falha no bloqueio foi significativamente mais frequente nos pacientes com aumento idiopático de creatinoquinase – falha no bloqueio em três (60%) de cinco pacientes – do que nos pacientes com antecedente familiar para hipertermia maligna – falha do bloqueio em 10 (19%) de 53 pacientes; e sem diferença em relação à miopatia central core – falha do bloqueio em quatro (44%) de nove pacientes (tabela 1).

Nos 53 pacientes com antecedente pessoal ou familiar de hipertermia maligna, houve falha do bloqueio de nervo periférico em sete (13%) e do espinal em três (5,6%). Nos nove pacientes com miopatia, houve falha do bloqueio femoral em três (33%) e do espinal em um (11%). Nos cinco pacientes com aumento idiopático de creatinoquinase, houve falha do bloqueio femoral em três pacientes (60%).

Não houve associação entre a falha do bloqueio e as seguintes variáveis: sexo, queixa prévia de fraqueza ou mialgia, CK elevada, resultado positivo para o TCIV ou uso de midazolam como pré-anestésico (tabela 1).

O ponto de corte para a idade e para o peso em relação à falha no bloqueio anestésico foi estabelecido pela curva

ROC, para valores de sensibilidade ≥ 90%, respectivamente 23,5 anos e 59,5 Kg (tabela 1). Nos pacientes com peso acima de 59,5 Kg (30 pacientes) houve falha do bloqueio femoral em sete de 14 (50%) e do espinal em três de 16 (18,7%); no pacientes com peso até 59,5 Kg, houve falha do bloqueio femoral em um de sete (14%) e do espinal em nenhum de oito pacientes.

Ao longo do tempo de 24 meses (abril de 2008 a março de 2010) em que os 33 bloqueios periféricos foram analisados, a percentagem de bloqueios com falha foi de 28,5% (seis falhas em 21 bloqueios) nos primeiros 12 meses e de 58,3% (sete falhas em 12 bloqueios) nos últimos 12 meses.

### Discussão

Anestesia com agentes não desencadeantes – neste trabalho especificamente benzodiazepínicos, opioides, propofol, etomidato e anestésicos locais com vasoconstrictor (em raquianestesia e bloqueio de nervo periférico) – mostrou-se segura em pacientes suscetíveis à HM, no contexto de monitoração adequada e sala/aparelho de anestesia previamente preparados para HM. Apesar do maior número de mulheres na presente amostra, este estudo mostra uma incidência maior de homens suscetíveis à HM pelo TCIV positivo, em concordância com o encontrado na literatura internacional.<sup>2</sup> Neste estudo não foram incluídas crianças, devido ao limite mínimo de 10 anos para o TCIV no nosso protocolo; entretanto, outro grupo já demonstrou que o bloqueio regional é seguro em crianças com suspeita de HM.<sup>18</sup>

Enquanto a raquianestesia apresentou menor índice de falhas e menor tempo de latência em relação ao bloqueio de nervo periférico, também apresentou mais complicações. Os eventos adversos encontrados nesse trabalho estão em acordo com o referido previamente: Scala et al. evidenciaram 8% de náuseas e vômitos nos pacientes que fizeram o teste para suscetibilidade à HM, enquanto neste estudo 5,8% apresentaram tais queixas.<sup>10</sup> Alguns dos pacientes submetidos ao TCIV no presente estudo apresentavam miopatia



CCD como indicação do teste. Existem controvérsias sobre a segurança da anestesia regional em pacientes com doenças neuromusculares, são sugeridas as seguintes precauções na anestesia regional desses pacientes: evitar a técnica de parestesia; usar anestésicos locais menos potentes, com doses menores e menores concentrações; e evitar uso de vasoconstritores.<sup>19,20</sup>

Os pacientes ficaram na Sala de Recuperação Pós-Anestésica por seis horas sob monitoração contínua com alta hospitalar no mesmo dia. Estudos sugerem que é segura a anestesia ambulatorial para pacientes suscetíveis à HM, o tempo necessário recomendado para observação de eventos adversos graves tem caído ao longo dos anos, de quatro horas para até uma hora, a depender do procedimento e local de observação.<sup>9,21-23</sup>

A menor frequência de falha de bloqueio nos pacientes com antecedente familiar para hipertermia maligna, em relação àqueles com aumento idiopático de creatinoquinase, não foi previamente descrito, dentro do nosso conhecimento. Como já foi descrito que os pacientes com antecedente familiar de hipertermia maligna podem apresentar hipertrofia muscular, seria possível que nesses pacientes o procedimento fosse mais fácil pela melhor definição dos pontos de referência anatômica. Essa hipótese vai ao encontro da associação, no presente estudo, entre a falha do bloqueio e a presença de aumento idiopático de creatinoquinase, que se deveria provavelmente às alterações estruturais musculares desses pacientes, as quais dificultariam o bloqueio tanto femoral quanto espinal. Associação entre a falha do bloqueio e pacientes de maior idade e/ou peso corporal se deveria provavelmente, na punção lombar, a anormalidades na coluna, como cifose, escoliose, calcificação dos ligamentos e consequências da osteoporose; já no bloqueio de nervo periférico, à obesidade.<sup>24</sup>

Atualmente, com os cuidados necessários apontados neste artigo, é segura a anestesia com agentes não desencadeantes em pacientes com risco de HM.<sup>25,26</sup> Recentemente, filtros de carvão ativado começaram a ser empregados como opção para limpar rapidamente o aparelho de anestesia de resíduos de halogenados. Entretanto, esse recurso ainda não está disponível no Brasil.<sup>27</sup> Em anestésias futuras, esses pacientes suscetíveis à HM (TCIV com resultado positivo) devem ser anestesiados sem agentes desencadeantes, com monitoração adequada e preparo prévio de sala/aparelho de anestesia. Por outro lado, pacientes não suscetíveis à HM (TCIV com resultado negativo) podem ser expostos a agentes desencadeantes com segurança.<sup>28</sup> Entretanto, é imperioso ter em mente que o teste genético isolado não afasta o diagnóstico de suscetibilidade à HM, devido à heterogeneidade genética dessa síndrome e à presença de mais de uma mutação em algumas famílias.<sup>2,8</sup>

## Conclusão

A anestesia com agentes não desencadeantes mostrou-se segura em pacientes suscetíveis à HM. Houve maior frequência de falha ao usar o bloqueio do nervo femoral do que o bloqueio espinal, mas houve complicações apenas no bloqueio espinal, com a ressalva de que três pacientes submetidos à raquianestesia haviam sido submetidos sem sucesso ao bloqueio de nervo periférico.

A falha do bloqueio se correlacionou com pacientes mais velhos e de maior peso corporal e com presença de aumento idiopático de creatinoquinase; essas variáveis podem ser úteis para selecionar a técnica anestésica nessa amostra.

## Financiamento

O presente trabalho foi realizado com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) - 1996/2222-3 e 1996/08743-5.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Denborough MA, Forster JF, Lovell RR, et al. Anaesthetic deaths in a family. *Br J Anaesth*. 1962;34:395-6.
2. Rosenberg H, Sambuughin N, Riaz S, et al. Malignant Hyperthermia Susceptibility. 19/12/2003 [atualizado 31/01/2013]. Em: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2015. [Online]. Disponível: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1146/>
3. da Silva HC, Almeida CS, Brandao JC, et al. Malignant hyperthermia in Brazil: analysis of hotline activity in 2009. *Braz J Anesthesiol*. 2013;63:13-9.
4. Carr AS, Lerman J, Cunliffe M, et al. Incidence of malignant hyperthermia reactions in 2,214 patients undergoing muscle biopsy. *Can J Anaesth*. 1995;42:281-6.
5. Rosero EB, Adesanya AO, Timaran CH, et al. Trends and outcomes of malignant hyperthermia in the United States, 2000 to 2005. *Anesthesiology*. 2009;110:89-94.
6. Ellis FR, Halsall PJ, Ording H, et al. A protocol for the investigation of malignant hyperpyrexia (MH) susceptibility. *Br J Anaesth*. 1984;56:1267-9.
7. Larach MG, for the North American Malignant Hyperthermia Group. Standardization of the caffeine halothane muscle contracture test. *Anesth Analg*. 1989;69:511-5.
8. Hopkins PM, Rüffert H, Snoeck MM, et al. European Malignant Hyperthermia Group guidelines for investigation of malignant hyperthermia susceptibility. *Br J Anaesth*. 2015;115:531-9.
9. Wappler F. Anesthesia for patients with a history of malignant hyperthermia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23:417-22.
10. Scala D, Di Martino A, Cozzolino S, et al. Follow-up of patients tested for malignant hyperthermia susceptibility. *Eur J Anaesthesiol*. 2006;23:801-5.
11. Grinberg R, Edelist G, Gordon A. Postoperative malignant hyperthermia episodes in patients who received "safe" anaesthetics. *Can Anaesth Soc J*. 1983;30:273-6.
12. Adnet PJ, Krivosic-Horber RM, Haudecoeur G, et al. Diltiazem and nifedipine reduce the in vitro contracture response to halothane in malignant hyperthermia-susceptible muscle. *Can J Anaesth*. 1990;37:556-9.
13. Ording H. Influence of propranolol on the in vitro response to caffeine and halothane in malignant hyperthermia-susceptible muscle. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1989;33:405-8.
14. Wappler F, Fiege M, Schulte am Esch J. Pathophysiological role of the serotonin system in malignant hyperthermia. *Br J Anaesth*. 2001;87:794-8.

15. Fiege M, Wappler F, Scholz J, et al. Effects of the phosphodiesterase-III inhibitor enoximone on skeletal muscle specimens from malignant hyperthermia susceptible patients. *J Clin Anesth*. 2000;12:123–8.
16. Gunter JB, Ball J, Than-Win S. Preparation of the Drager Fabius anesthesia machine for the malignant-hyperthermia susceptible patient. *Anesth Analg*. 2008;107:1936–45.
17. Kim TW, Nemergut ME. Preparation of modern anesthesia workstations for malignant hyperthermia-susceptible patients: a review of past and present practice. *Anesthesiology*. 2011;114:205–12.
18. Maccani RM, Wedel DJ, Melton A, et al. Femoral and lateral femoral cutaneous nerve block for muscle biopsies in children. *Paediatr Anaesth*. 1995;5:223–7.
19. Veering BT. Regional anesthesia and the patient with preexisting neurological disease. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22:634–6.
20. Vercauteren M, Heytens L. Anaesthetic considerations for patients with a pre-existing neurological deficit: are neuraxial techniques safe? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51:831–8.
21. Brandom BW. Ambulatory surgery and malignant hyperthermia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22:744–7.
22. Pollock N, Langton E, McDonnell N, et al. Malignant hyperthermia and day stay surgery. *Anaesth Intensive Care*. 2006;34:40–5.
23. Barnes C, Stowell KM, Bulger T, et al. Safe duration of postoperative monitoring for malignant hyperthermia patients administered non-triggering anaesthesia: an update. *Anaesth Intensive Care*. 2015;43:98–104.
24. Fettes PD, Jansson JR, Wildsmith JA. Failed spinal anaesthesia: mechanisms, management, and prevention. *Br J Anaesth*. 2009;102:739–48.
25. Glahn KP, Ellis FR, Halsall PJ, et al. Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group. *Br J Anaesth*. 2010;105:417–20.
26. Riazi S, Kraeva N, Hopkins PM. Updated guide for the management of malignant hyperthermia. *Can J Anaesth*. 2018;65:709–21.
27. Bilmen JG, Hopkins PM. The use of charcoal filters in malignant hyperthermia: have they found their place? *Anaesthesia*. 2019;74:13–6.
28. Frei D, Stowell KM, Langton EE, et al. Administration of anaesthetic triggering agents to patients tested malignant hyperthermia normal and their relatives in New Zealand: an update. *Anaesth Intensive Care*. 2017;45:611–8.