

# HIPERTERMIA MALIGNA EM UM SUÍNO ANESTESIADO COM ISOFLURANO – RELATO DE CASO

MEYER, F. S.<sup>1</sup>, MUCCILLO, M. S.<sup>2</sup>, HESPANHOL, P. M.<sup>3\*</sup>

## Resumo

A hipertermia maligna (HM) é uma desordem músculo-esquelética hereditária observada em suínos, sendo mais comum em algumas raças, como Large White, Landrace e Pietrain. Nos animais suscetíveis as reações hipercatabólicas são desencadeadas por drogas anestésicas, principalmente anestésicos voláteis halogenados e relaxantes musculares despolarizantes, ou por estresse. Os sinais clínicos são a elevação da temperatura e o enrijecimento muscular, que impede a respiração. Devido à dificuldade respiratória e ao excessivo catabolismo, ocorre o aumento da fração expirada de CO<sub>2</sub>, que geralmente é o primeiro sinal observado. O presente trabalho tem como objetivo relatar a ocorrência de HM em um suíno macho, sem raça definida (cruza de Large White e Landrace), com três meses, pesando 20kg. O animal foi submetido à anestesia geral com isoflurano para cirurgia experimental. A partir dos 70 minutos pós-indução anestésica observou-se aumento da frequência cardíaca (150bpm) e da fração expirada de CO<sub>2</sub> (75-85mmHg). Aos 110 minutos pós-indução, a frequência cardíaca atingiu 250 bpm, a fração expirada de CO<sub>2</sub> teve picos de 200mmHg e a temperatura retal era de 42°C. O tratamento incluiu a suspensão do fornecimento de isoflurano, ventilação positiva intermitente manual, resfriamento do corpo e a administração de dantrolene (3,5mg.kg<sup>-1</sup>). O animal foi a óbito aos 140 minutos pós-indução.

**Palavras-chave:** hipertermia maligna suína, isoflurano

## INTRODUÇÃO

A hipertermia maligna (HM) é uma desordem músculo-esquelética hereditária de humanos e suínos, caracterizada por reações hipercatabólicas, induzidas por drogas anestésicas ou estresse emocional ou físico (BRITT, 1996). A reação hipertérmica parece ser decorrente de uma alteração do controle dos níveis intracelulares de cálcio (VAN VLEET, 1997; BRUNSON & HOGAN, 2004). A consequência para os animais suscetíveis é a elevação da temperatura e o enrijecimento muscular, o que impede a respiração (NATALINI, 2007). Frequentemente, o aumento da concentração expirada de CO<sub>2</sub> é o primeiro sinal observado. A temperatura corporal normalmente aumenta durante 5-15 minutos, atingindo mais de 42°C, e a frequência cardíaca ultrapassa 180bpm (BRUNSON & HOGAN, 2004).

Essa patologia de origem genética é encontrada mais comumente em algumas raças, como Large White, Landrace e Pietrain (NATALINI, 2007; MASSONE, 2003). Pode ser desencadeada por anestésicos voláteis

1 Médica Veterinária, mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da UFRGS, autor para correspondência (biulavet@yahoo.com.br)

2 Médico Veterinário, Msc, Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS

3 Estudante da Faculdade de Veterinária da UFRGS, bolsista de extensão do Serviço de Anestesiologia do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS.

halogenados, com maior incidência para o halotano comparado ao isoflurano (NATALINI, 2007; SEGURA & CORTIJO, 2001), e por relaxantes musculares despolarizantes (VAN VLEET, 1997; BRUNSON & HOGAN, 2004). Segundo WEDEL (1993), embora os três anestésicos voláteis desencadeiem a HM, a exposição ao halotano resultou em um tempo significativamente mais curto para induzir a HM, quando comparado com desflurano e isoflurano.

O tratamento da HM deve ser realizado com manobras de suporte e, principalmente, com a administração de dantrolene. Esse é o único agente disponível clinicamente para o tratamento específico da HM (KRAUSE *et al*, 2004). O dantrolene é um antagonista intracelular de cálcio, que tem propriedades relaxantes no músculo esquelético (BRUNSON & HOGAN, 2004). No entanto, seu alto custo muitas vezes torna proibitivo o uso em medicina veterinária (NATALINI, 2007).

## RELATO DE CASO

Um suíno macho, sem raça definida (cruza de Large White e Landrace), com três meses, pesando 20kg, foi submetido à anestesia geral com isoflurano para procedimento experimental. A medicação pré-anestésica foi realizada com midazolam ( $0,5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) e cetamina ( $17\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ), por via intramuscular. A fluidoterapia com solução fisiológica 0,9% ( $5\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}/\text{h}$ ) foi instituída através da veia marginal da orelha e o animal foi pré-oxigenado durante 5 minutos, com oxigênio 100%. A indução anestésica foi realizada com propofol ( $3\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ), por via intravenosa e a manutenção, com isoflurano 3%.

Durante os primeiros 50 minutos pós indução anestésica, o animal manteve-se estável, a frequência cardíaca oscilou entre 98-100bpm e a respiratória, entre 30-40 movimentos, mantendo a normocabia (35-45mmHg). A saturação de hemoglobina manteve-se em 96%, e a temperatura, dentro dos parâmetros normais para a espécie.

Aos 70 minutos pós-indução anestésica, observou-se um incremento na frequência cardíaca, que atingiu 150bpm. O animal passou a ser hiperventilado manualmente, buscando-se reduzir a capnometria, que oscilava entre 70-85mmHg. A temperatura retal aferida foi de  $40^{\circ}\text{C}$ . A frequência cardíaca continuou aumentando até atingir mais de 250bpm aos 110 minutos pós-indução. A capnometria continuava alta, não responsiva à hiperventilação, havendo picos de até 200mmHg. No entanto, a saturação de hemoglobina manteve-se normal (94%). Nesse momento a temperatura retal atingiu  $42^{\circ}\text{C}$ . Aos 100 minutos pós-indução foi administrado dantrolene  $3,5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ , por via intravenosa, que se mostrou pouco efetivo na reversão do quadro.

Aos 140 minutos pós-indução o animal foi a óbito, atingindo  $42,9^{\circ}\text{C}$  de temperatura retal e  $45,2^{\circ}\text{C}$  de temperatura intramuscular. O corpo apresentava-se completamente rígido e hiperêmico (Fig. 1).



**Figura 1:** Aspecto do suíno logo após o óbito – rigidez muscular nos quatro membros

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O aumento da fração expirada de CO<sub>2</sub> (capnometria) foi o primeiro e mais importante sinal na detecção da HM, corroborando com outros relatos e estudos (SUMPELMANN *et al*, 1994; BRUNSON & HOGAN, 2004). A frequência cardíaca e a temperatura atingiram valores aproximados aos citados por BRUNSON & HOGAN (2004), 250bpm e 42°C, respectivamente.

A susceptibilidade racial foi um fator decisivo, uma vez que o suíno em questão era proveniente de uma granja mista das raças Landrace e Large White, citadas como algumas das mais acometidas (NATALINI, 2007).

O início dos sinais clínicos ocorreu aos 70 minutos pós-indução anestésica, pouco inferior ao relatado por CLAXTON-GILL (1993), que foi de 90 minutos. No entanto é muito superior ao tempo que o halotano demora para desencadear a reação, que ocorre nos primeiros minutos da inalação (BRUNSON & HOGAN, 2004). Esse resultado está de acordo com o estudo de WEDEL *et al* (1993), no qual o tempo para início dos sinais com o halotano foi de 20±5 minutos e com o isoflurano foi de 48±24 minutos.

O primeiro procedimento realizado foi a suspensão do agente anestésico e a ventilação positiva intermitente manual, conforme recomendação da literatura (BRITT, 1996; NATALINI, 2007; BRUNSON & HOGAN, 2004). Além disso, manobras para a redução da temperatura corporal foram adotadas, com compressas molhadas geladas, e a fluidoterapia foi intensificada.

O fármaco de eleição para o tratamento da HM é o Dantrolene (KRAUSE *et al*, 2004; BRUNSON & HOGAN, 2004; NATALINI, 2007), porém este não estava prontamente disponível no momento do diagnóstico. Foi utilizada a dose de 3,5 mg.kg<sup>-1</sup> (BRETAS, 2007), por via intravenosa, aos 30 minutos após a constatação dos sinais da HM.

O aspecto corporal do animal ao óbito, conforme mostrado na figura 1, foi idêntico ao descrito por MASSONE (2003) como positivo no teste realizado com halotano, pois o animal apresentou rigidez nos quatro membros. As áreas de palidez e eritema também auxiliam na confirmação do diagnóstico (OGILVIE, 2000).

Os sinais clínicos observados são compatíveis com hipertermia maligna do suíno, porém o diagnóstico definitivo só seria confirmado com testes laboratoriais específicos. O Teste da Contração *In Vitro*, no qual se observa a reação de um fragmento de músculo frente à cafeína e ao halotano, requer equipamentos e pessoal qualificado para a realização e seu alto custo é proibitivo, tornando-o impraticável na triagem préoperatória dos animais (BRUNSON & HOGAN, 2004).

Segundo NATALINI (2007), na maioria das vezes as tentativas para reversão do HM são inócuas. No presente caso, atribuímos o insucesso à demora na obtenção do dantrolene, pois este poderá não ser efetivo quando administrado tardiamente, após a depleção do cálcio do retículo sarcoplasmático, uma vez que sua principal ação é prevenir a liberação de cálcio desse local (BRITT, 1996).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRITT, B.A. Malignant Hyperthermya. *In*: LANE, R.J.M. (Ed.) **Handbook of Muscle Disease**. New York: Marcel Dekker. 740p.
- BRUNSON, D.B.; HOGAN, K.J. Malignant hyperthermia: a syndrome not a disease. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 34, p. 1419-1433, 2004.
- CLAXTON-GILL, M.S. *et al.* Suspected malignant hyperthermia syndrome in a miniature pot-bellied pig anesthetized with isoflurane. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 203, n. 10, p. 1434-1436, 1993.
- KRAUSE, T. *et al.* Dantrolene – A review of its pharmacology, therapeutic use and new developments. **Anaesthesia**, v. 59, p. 364-373, 2004.
- MASSONE, F. Técnicas anestésicas em suínos. *In*: \_\_\_\_\_. **Anestesiologia Veterinária – Farmacologia e técnicas**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 183p.
- NATALINI, C. Prática de anestesia geral volátil nas espécies animais. *In*: \_\_\_\_\_. **Teoria e técnicas em anestesiologia veterinária**. 1.ed. Porto Alegre: ArtMed, 2007. 296p.
- OGILVIE, T.H. Distúrbios musculoesqueléticos. *In*: \_\_\_\_\_. **Medicina Interna de Grandes Animais**. 1.ed. Porto Alegre: Artmed, 2000. 528p.
- SEGURA, I.A.G.; CORTIJO, F.J.T. Métodos de anestesia, analgesia y eutanasia. *In*: ZÚÑIGA *et al.* **Ciencia y Tecnología en protección y experimentación animal**. Madrid: McGRAW-HILL Interamericana, 2001. 517p.
- SUMPELMANN, R. *et al.* Isoflurane anaesthesia-induced porcine malignant hyperthermia. **Deutsche-Tierarztliche-Wochenschrift**, v. 101, n. 5, p. 207-208, 1994.
- VAN VLEET, J.F. Músculo Esquelético. *In*: JONES T.C.; HINT, R.D.; KIND, N.W. **Patologia veterinária**. 6.ed. São Paulo: Manole, 1997. 1415p.
- VIANA, F.A.B. **Guia terapêutico veterinário**. 3.ed Lagoa Santa: Gráfica e Editora CEM, 2007. 464p.

WEDEL, D.J. et al. Delayed onset of malignant hyperthermia induced by isoflurane and desflurane compared with halothane in susceptible swine. **Anesthesiology**, v. 78, n. 6, p.1138-1144, 1993.