

12. Zumla A, Grange J. Infection and disease caused by environmental mycobacteria. *Curr Opin Pulm Med.* 2002; 8:166-72
13. Noel V, Lortholary O, Casassus P. Risk factors and prognostic influence of infection in a single cohort of 87 adults with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2001; 60; 1141- 1144
14. Grove DI. Clinical manifestations. In: Grove DI (ed) 5. Strongyloidiasis: a major roundworm infection of man. Philadelphia, Taylor and Francis, 1989. p. 155-173.

# EXISTE RELAÇÃO ENTRE OSTEOGÊNESE IMPERFEITA E HIPERTERMIA MALIGNA?

## RELATO DE CASO

### IS THERE A RELATIONSHIP BETWEEN OSTEOGENESIS IMPERFECTA AND MALIGNANT HYPERTHERMIA? CASE REPORT

Marco Antônio Fernandes Rabelo,\* Wendell Jackson de Macêdo Caldas,\* Christiane Rodrigues da Silva,\*\* Rodrigo dos Reis Ferreira\*\*\*

#### Resumo

Osteogênese Imperfeita (OI) é uma doença genética rara associada a inúmeras intervenções e complicações anestésico-cirúrgicas que exigem manejo acurado. Contudo, informações providas de evidências científicas relacionadas ao ato anestésico são escassas, sendo o objetivo deste estudo contribuir para o aprimoramento do cuidado a esses pacientes, abordando, sobretudo, a complicação anestésica mais controversa da doença: a hipertermia maligna. No caso, temos um paciente do sexo masculino, 15 anos, portador de Osteogênese Imperfeita tipo III, com histórico de duas operações anteriores sob anestesia balanceada, sem complicações, foi submetido a tratamento cirúrgico de pseudoartrose subtrocantérica utilizando haste telescópica ante mesma técnica anestésica, sem qualquer intercorrência. Não há evidência científica com relevância metodológica na literatura da relação entre OI e hipertermia maligna. Assim, a anestesia geral balanceada pode ser uma opção segura para pacientes portadores da doença, sobretudo quando a anestesia venosa total ou regional não são alternativas viáveis e medidas de prevenção e controle da hipertermia intraoperatória estão asseguradas.

Palavras-chave: Anestesia; Osteogênese Imperfeita; Hipertermia Maligna.

#### Abstract

Osteogenesis Imperfecta (OI) is a rare genetic disease associated with numerous interventions and anesthesia-surgical complications that require accurate handling. However, information provided scientific evidence related to anesthesia are rare, being objective of this study contribute to the improvement of care for these patients, addressing especially the most controversial anesthetic complication of the disease: malignant hyperthermia. In case, we have a male patient, 15 years old, holder of Osteogenesis Imperfecta type III, with a history of two previous operations under balanced anesthesia, without complications, underwent surgical treatment of subtrochanteric nonunion using telescopic rod at the same anesthetic technique without any complications. There is no scientific evidence to methodological relevance in the literature of the relationship between OI and malignant hyperthermia. Thus, the balanced general anesthesia can be a safe option for patients with the disease, especially when the total or regional intravenous anesthesia are not

viable alternatives and measures for prevention and control of intraoperative hyperthermia are assured.

\*Médico em especialização em anestesiologia pelo CET integrado do Instituto de Anestesiologia do Amazonas/PRM em Anestesiologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas.

\*\*Médica anesthesiologista portadora do Título de Especialista em Anestesiologia pela SBA e colaboradora do CET integrado do Instituto de Anestesiologia do Amazonas/Hospital Universitário Getúlio Vargas;

\*\*\* Médico anesthesiologista portador do Título Superior em Anestesiologia pela SBA e instrutor do CET integrado do Instituto de Anestesiologia do Amazonas/Hospital Universitário Getúlio Vargas.

Keywords: Anesthesia; Osteogenesis Imperfecta; Malignant Hyperthermia.

## Introdução

Osteogênese Imperfeita (OI) ou Doença de Lobstein é uma patologia de origem genética, relacionada à produção anômala do colágeno tipo I, caracterizada por fraturas e deformidades ósseas e associada a complicações multisistêmicas que exigem manejo anestésico-cirúrgico acurado.<sup>1</sup> A hipertermia de origem desconhecida,<sup>2</sup> algumas vezes atribuída à fisiopatogenia maligna,<sup>3-5</sup> é frequentemente observada nesses pacientes, contudo, ainda não há evidências científicas que sustentem essa relação.<sup>6-8</sup> Isto posto, a anestesia balanceada pode ser uma opção segura quando a anestesia venosa total ou regional não são alternativas viáveis.

## Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, 15 anos, 32 kg e 1,10 cm, portador de osteogênese imperfeita tipo III, em uso de pamidronato dissódico mensal, foi admitido na sala de operações para tratamento cirúrgico de pseudoartrose subtrocantérica utilizando haste telescópica.

Apresentava história de tratamento cirúrgico de fratura de ossos do carpo há 2 anos e colecistectomia videolaparoscópica há 2 meses, sendo ambas as cirurgias realizadas sob anestesia geral balanceada, sem intercorrências anestésicas.

Exame físico evidenciava baixa estatura, hipoplasia principalmente de membros inferiores, tórax cifoescoliótico, com aumento do diâmetro anteroposterior e redução global da expansibilidade torácica e lordose, além de escleras azuladas e dentinogênese imperfeita. Exames laboratoriais normais, exceto pela atividade da protrombina alterada, com INR = 1,54. Eletrocardiograma e Ecocardiograma sem alterações. Radiografias de tórax e de membros

inferiores evidenciavam as principais deformidades ósseas presentes.

Atribuiu-se ao paciente grupo I segundo o índice de Goldman e classe III de estado físico da ASA. Na sala de cirurgia, o monitoramento foi realizado com eletrocardiograma, oximetria de pulso, pressão arterial não invasiva, temperatura esofágica e capnografia. A presença de cifoescoliose, baixa estatura e alterações hematológicas afastaram inicialmente a anestesia regional. O histórico anestésico-cirúrgico do paciente e a ausência de sustentação científica quanto ao risco de desenvolvimento de hipertermia maligna associado à OI encorajaram a administração de anestesia geral balanceada.

Como medicação pré-anestésica, fentanil 25mcg e clonidina 100mcg. A indução anestésica deu-se com fentanil 5mcg.Kg-1, lidocaína 1mg.Kg-1, atracúrio 0,5mg.Kg-1 e propofol 3mg.Kg-1. Realizada intubação orotraqueal com tubo de 6 mm por laringoscopia direta cuidadosa evitando hiperextensão cervical e traumatismos. Máscaras laríngeas de vários tamanhos estavam acessíveis, mas não foi necessário utilizá-las. O plano anestésico foi mantido com sevoflurano entre 2,0 e 2,5% e analgesia pós-operatória obtida com dipirona 1,5g e morfina 4mg intravenosas. Dantroleno sódico, bicarbonato de sódio e plasma fresco foram alocados para o caso de desenvolvimento de hipertermia maligna, conforme rotina do serviço, no entanto, nenhuma intercorrência anestésica foi observada.

## Discussão

Osteogênese Imperfeita (OI) ou Doença de Lobstein decorre de mutações em genes implicados na formação do colágeno tipo I, proteína mais abundante da matriz extracelular do tecido conjuntivo. Diversas anormalidades anatômicas e fisiológicas originam-se da

formação anômala deste tipo de colágeno, desenvolvendo tecidos conjuntivos débeis. É uma das displasias esqueléticas mais comuns, afetando aproximadamente 6 a 7 por 100.000 pessoas no mundo.<sup>1</sup>

Rabelo et al

Há pelo menos 8 formas reconhecidas de OI, sendo os tipos I e IV os mais comuns.<sup>1</sup> O tipo I é a forma mais branda e o tipo II, a mais grave, normalmente incompatível com a vida. O tipo III é a apresentação clássica da doença, a segunda mais severa e a com maior risco para o paciente submetido a procedimentos cirúrgicos sob anestesia geral ou regional.<sup>1</sup>

Esses pacientes requerem manejo anestésicocirúrgico acurado, pois podem apresentar fraturas ósseas espontâneas ou induzidas, deformidades espinhais e torácicas com comprometimento restritivo da mecânica pulmonar, via aérea difícil, anormalidades cardíacas potencialmente graves e diátese hemorrágica, entre outras complicações.<sup>1</sup>

O desenvolvimento de hipertermia intraoperatória de origem desconhecida é um fenômeno frequentemente observado em pacientes com OI, sendo mais comum quando enflurano foi administrado em comparação à anestesia venosa total (AVT).<sup>2</sup> Por conseguinte, alguns autores têm sugerido associação entre Osteogênese Imperfeita e hipertermia maligna<sup>3</sup> e demonstrado inclinação para a administração da AVT<sup>4</sup> ou regional<sup>5</sup> em detrimento da anestesia balanceada.

Contudo, essa associação ainda não encontrou sustentação científica. Estudo retrospectivo envolvendo 49 pacientes com OI em 180 cirurgias não cardíacas demonstrou que pacientes com a doença experimentaram hipertermia intraoperatória que não foi diferente daqueles sem Osteogênese Imperfeita.<sup>6</sup>

Em outra pesquisa, a análise de 105 intervenções cirúrgicas em 29 pacientes com OI, sendo 72% dos procedimentos realizados sob

anestesia balanceada com sevoflurano e fentanil, encontrou registro de apenas um caso de hipertermia não maligna que cedeu com medidas físicas e antitérmicos.<sup>7</sup>

E ainda, a ocorrência de taquicardia, acidose metabólica e hipertermia superior a 40°C em paciente com OI, em outro estudo, foi conduzida como hipertermia maligna, no entanto, teste da contratura muscular in vitro resultou completamente normal. Os autores concluíram que o hipermetabolismo observado em pacientes portadores da doença decorre de mecanismos desconhecidos distintos daqueles encontrados na hipertermia maligna.<sup>8</sup>

Várias teorias são postuladas para explicar o aumento da temperatura corporal observado nesses pacientes. Hipermetabolismo representado clinicamente por diaforese, hipertermia leve, taquicardia e taquipneia e laboratorialmente por níveis séricos basais elevados de tiroxina, creatina quinase e pirofosfato sugerem que o estado hipermetabólico basal e a regulação central anormal da temperatura corporal podem estar implicados na patogênese da hipertermia associada à OI.<sup>1,7</sup>

Concluimos que não há evidência científica com relevância metodológica, até o momento, que confirme a relação entre Osteogênese Imperfeita e hipertermia maligna. Assim, a anestesia geral balanceada pode ser uma opção segura para pacientes portadores da doença quando a anestesia venosa total ou regional não são alternativas viáveis. Nesses casos, medidas de prevenção e controle da hipertermia intraoperatória, maligna ou não, devem estar asseguradas.

## Referências

1. O  
a  
k

l  
e  
y  
l  
,  
R  
e  
e  
c  
e  
L  
P  
. A  
n  
e  
s  
t  
h  
e  
t  
i  
c  
I  
m  
p  
l  
i  
c  
a  
t  
i  
o  
n  
s  
f  
o  
r  
t  
h  
e  
P  
a  
t  
i  
e  
n  
t  
W

i  
t  
h  
O  
s  
t  
e  
o  
g  
e  
n  
e  
s  
i  
s  
I  
m  
p  
e  
r  
f  
e  
c  
t  
a  
. A  
A  
N  
A  
J  
o  
u  
r  
n  
a  
l  
. 2  
0  
1  
0  
;  
7  
8  
:  
4  
7  
-

5  
3  
.  
2.  
ü  
r  
d  
e  
r  
e  
r  
S  
,  
S  
t  
a  
n  
e  
k  
A  
,  
K  
a  
r  
b  
o  
w  
s  
k  
i  
A  
,  
E  
c  
k  
a  
r  
d  
t  
A  
.  
I  
n  
t  
r  
a  
o  
p  
e

F

r  
a  
t  
i  
v  
e  
h  
y  
p  
e  
r  
p  
y  
r  
e  
x  
i  
a  
i  
n  
p  
a  
t  
i  
e  
n  
t  
s  
w  
i  
t  
h  
o  
s  
t  
e  
o  
g  
e  
n  
e  
s  
i  
s  
i  
m  
p  
e  
r  
f

e  
c  
t  
a  
.  
Z  
O  
r  
t  
h  
o  
p  
l  
h  
r  
e  
G  
r  
e  
n  
z  
g  
e  
b  
.  
2  
0  
0  
0  
M  
a  
r  
A  
p  
r  
;  
1  
3  
8  
(  
2  
)  
:  
1  
3  
6  
-  
9  
.

3. R  
a  
m  
p  
t  
o  
n  
A  
J  
,  
K  
e  
l  
l  
y  
D  
A  
,  
S  
h  
a  
n  
a  
h  
a  
n  
E  
C  
,  
I  
n  
g  
r  
a  
m  
G  
S  
.  
O  
c  
c  
u  
r  
r  
e  
n  
c  
e  
o

f  
m  
a  
l  
i  
g  
n  
a  
n  
t  
h  
y  
p  
e  
r  
p  
y  
r  
e  
x  
i  
a  
i  
n  
a  
p  
a  
t  
i  
e  
n  
t  
w  
i  
t  
h  
o  
s  
t  
e  
o  
g  
e  
n  
e  
s  
i  
s  
i  
m

p  
e  
r  
f  
e  
c  
t  
a  
.  
B  
r  
J  
A  
n  
a  
e  
s  
t  
h  
.  
1  
9  
8  
4  
D  
e  
c  
;  
5  
6  
(  
1  
2  
)  
:  
1  
4  
4  
3  
-  
6  
.  
4.  
r  
d  
o  
ğ  
a  
n

E



M  
A  
,  
S  
a  
n  
l  
i  
M  
,  
E  
r  
s  
o  
y  
M  
O  
.  
C  
o  
n  
d  
u  
t  
a  
A  
n  
e  
s  
t  
é  
s  
i  
c  
a  
e  
m  
C  
r  
i  
a  
n  
ç  
a  
c  
o  
m  
O  
s

t  
e  
o  
g  
ê  
n  
e  
s  
e  
l  
m  
p  
e  
r  
f  
e  
i  
t  
a  
e  
H  
e  
m  
o  
r  
r  
a  
g  
i  
a  
E  
p  
i  
d  
u  
r  
a  
l  
.   
R  
e  
v  
B  
r  
a  
s  
A  
n  
e

s	3
t	(
e	4
s	)
i	:
o	3
l	6
.	6
2	-
0	3
1	6
3	8
;	.
6	

EXISTE RELAÇÃO ENTRE OSTEOGÊNESE IMPERFEITA E HIPERTERMIA MALIGNA?  
RELATO DE CASO E REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

5. Lyra TG, Pinto VAF, Ivo FAB, Nascimento JS. Osteogenesis Imperfecta em Obstetrícia. Relato de Caso. Rev Bras Anesthesiol. 2010; 60: 3: 321324.

6. Bojanić K , Kivela JE, Gurrieri C, Deutsch E, Flick R, Sprung J et al Perioperative course and intraoperative temperatures in patients with osteogenesis imperfecta. Eur J Anaesthesiol. 2011 May; 28(5):370-5.

7. Espinosa WE, Cabrera BA, Rodríguez PP, Izquierdo MCF, Molina CG , Solórzano EO. Experiencia en el tratamiento anestésico de los pacientes afectos de osteogénesis imperfecta. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2011; 58:151-155.

8. Porsborg P, Astrup G, Bendixen D, Lund AM, Ording H. Osteogenesis imperfecta and malignant hyperthermia. Is there a relationship? Anaesthesia. 1996 Sep; 51(9):863-5.