



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

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



## INFORMAÇÃO CLÍNICA

# Reação atípica à anestesia em distrofia muscular de Duchenne/Becker



Helga Cristina Almeida da Silva<sup>a,\*</sup>, Marcia Hiray<sup>a</sup>, Mariz Vainzof<sup>b</sup>, Beny Schmidt<sup>c</sup>, Acary Souza Bulle Oliveira<sup>c</sup> e José Luiz Gomes do Amaral<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Escola Paulista de Medicina (EPM), Disciplina de Anestesiologia. Dor e Terapia Intensiva, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Universidade de São Paulo (USP), Instituto de Biociências, Centro de Pesquisa do Genoma Humano, São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Escola Paulista de Medicina (EPM), Departamento de Neurologia, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 9 de dezembro de 2016; aceito em 17 de abril de 2017

Disponível na Internet em 31 de maio de 2017

### PALAVRAS-CHAVE

Distrofia muscular de Duchenne;  
Hipertermia maligna;  
Anestesia

### Resumo

**Justificativa/objetivos:** Distrofia muscular de Duchenne/Becker afeta a musculatura esquelética e leva a fraqueza muscular progressiva e risco de reações atípicas anestésicas após exposição à succinilcolina ou halogenados. O objetivo do presente relato é descrever investigação e diagnóstico de paciente com distrofia muscular de Becker e revisar os cuidados necessários na anestesia.

**Relato de caso:** Paciente masculino, 14 anos, encaminhado por hiperCKemia (aumento crônico dos níveis séricos de creatinoquinase – CK), com valores de CK de 7.779–29.040 UI.L<sup>-1</sup> (normal 174 UI.L<sup>-1</sup>). Apresentou discreto atraso da aquisição de marcos motores (sentou aos nove meses, andou aos 18). Antecedente de transplante hepático. No exame neurológico apresentava dificuldade para andar nos calcanhares, levantar miopático (apoiava mãos nas coxas para ficar de pé), palato arqueado alto, hipertrofia de panturrilhas, escápulas aladas, hipotonia muscular global e arreflexia. Havia insuficiência respiratória restritiva leve na espirometria (capacidade vital forçada: 77% do previsto). O teste de contratura muscular *in vitro* em resposta ao halotano e à cafeína foi normal. Estudo da distrofina muscular por técnica de Western blot mostrou redução da distrofina (20% do normal) para ambos os anticorpos (C e N-terminal), e permitiu o diagnóstico de distrofia muscular de Becker.

\* Autor para correspondência.

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

**Conclusão:** Na avaliação pré-anestésica, história de atraso do desenvolvimento motor, bem como sinais clínicos e/ou laboratoriais de miopatia, deve motivar avaliação neurológica, com o objetivo de diagnosticar miopatias subclínicas e planejar cuidados necessários para prevenir complicações anestésicas. Distrofia muscular de Duchenne/Becker, apesar de não conferir suscetibilidade aumentada à HM, pode levar a reações atípicas fatais na anestesia.

© 2017 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/>).

## KEYWORDS

Duchenne muscular dystrophy;  
Malignant hyperthermia;  
Anesthesia

## Atypical reaction to anesthesia in Duchenne/Becker muscular dystrophy

### Abstract

**Background and objectives:** Duchenne/Becker muscular dystrophy affects skeletal muscles and leads to progressive muscle weakness and risk of atypical anesthetic reactions following exposure to succinylcholine or halogenated agents. The aim of this report is to describe the investigation and diagnosis of a patient with Becker muscular dystrophy and review the care required in anesthesia.

**Case report:** Male patient, 14 years old, referred for hyperCKemia (chronic increase of serum creatine kinase levels – CK), with CK values of 7,779–29,040 IU.L<sup>-1</sup> (normal 174 IU.L<sup>-1</sup>). He presented with a discrete delay in motor milestones acquisition (sitting at 9 months, walking at 18 months). He had a history of liver transplantation. In the neurological examination, the patient showed difficulty in walking on one's heels, myopathic sign (hands supported on the thighs to stand), high arched palate, calf hypertrophy, winged scapulae, global muscle hypotonia and arreflexia. Spirometry showed mild restrictive respiratory insufficiency (forced vital capacity: 77% of predicted). The in vitro muscle contracture test in response to halothane and caffeine was normal. Muscular dystrophy analysis by Western blot showed reduced dystrophin (20% of normal) for both antibodies (C and N-terminal), allowing the diagnosis of Becker muscular dystrophy.

**Conclusion:** On preanesthetic assessment, the history of delayed motor development, as well as clinical and/or laboratory signs of myopathy, should encourage neurological evaluation, aiming at diagnosing subclinical myopathies and planning the necessary care to prevent anesthetic complications. Duchenne/Becker muscular dystrophy, although it does not increase susceptibility to MH, may lead to atypical fatal reactions in anesthesia.

© 2017 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

A proteína distrofina estabiliza o sarcolema nas musculaturas esquelética/cardiaca/lisa e no sistema nervoso central, de forma que sua ausência/diminuição altera a estrutura do sarcolema, permite o influxo de Ca<sup>2+</sup>, ativação de proteases intracelulares e necrose da fibra muscular.<sup>1,2</sup> A distrofia muscular de Duchenne é uma miopatia que ocorre em até 1:3.600 meninos nascidos vivos, por mutação no gene da distrofina que leva à sua ausência, com herança recessiva ligada ao cromossomo X.<sup>1</sup> Na distrofia muscular de Becker, a mutação no gene da distrofina permite a expressão da proteína, ainda que anormal.<sup>1</sup> Pacientes com distrofia muscular de Duchenne/Becker apresentam necrose progressiva da musculatura esquelética, que se inicia na infância, de forma que o diagnóstico pode passar despercebido nos primeiros anos de vida.<sup>1</sup>

Nesses pacientes, a exposição à succinilcolina e halogenados pode acompanhar-se de reações atípicas na anestesia e até parada cardíaca súbita por hipercalemia, resultante da rabiólise maciça.<sup>1</sup>

## Objetivos

O objetivo do presente relato é descrever a investigação e o diagnóstico de um paciente com distrofia muscular de Becker e revisar os cuidados necessários na anestesia.

## Relato de caso

Paciente masculino, 14 anos, encaminhado para o serviço de hipertermia maligna para investigação de hiperCKemia (aumento crônico dos níveis séricos de creatinoquinase – CK), com valores de CK nos três anos anteriores à consulta que variavam de 7.779–29.040 UI.L<sup>-1</sup> (valor normal 174 UI.L<sup>-1</sup>).

O paciente foi fruto de gestação sem intercorrências, nascido de parto cesáreo por distocia, com relato de icterícia neonatal transitória. Apresentou discreto atraso da aquisição de marcos motores (sentou aos nove meses e andou aos 18 ). Aos três meses apresentou icterícia, e foram detectadas também dislipidemia e coagulopatia, com

diagnóstico, aos seis meses, de colestase intra-hepática progressiva familiar (síndrome de Byler). Aos dois anos foi submetido com sucesso a transplante hepático e desde então foi mantido com imunossuppressores; usa no momento tacrolimus e prednisona. Apesar da imunossupressão efetiva para evitar rejeição do transplante, o paciente cursava com hiperCKemia. Biopsia muscular aos nove anos mostrava fibras condensadas (fibras hialinas) e fibras em necrose, com infiltrado linfoplasmocitário perivascular; foi diagnosticada na época miopatia inflamatória crônica inespecífica. A investigação para outras causas de hiperCKemia, como endocrinopatias, não mostrou alterações.

No exame neurológico aos 14 anos, o paciente apresentava sinais sugestivos de miopatia: dificuldade para andar nos calcanhares, levantar miopático (sinal de Gowers – apoiava as mãos nas coxas para ficar de pé), palato arqueado alto (ogival), hipertrofia de panturrilhas, escápulas aladas, hipotonia muscular global e arreflexia generalizada – com exceção do aquileu bilateral. O eletrocardiograma mostrava repolarização ventricular precoce e o ecocardiograma, insuficiência mitral e aórtica leve. Havia insuficiência respiratória restritiva leve na espirometria (capacidade vital forçada de 77% do previsto). A eletroneuromiografia revelava padrão miopático. Foi solicitado teste molecular em sangue periférico para distrofia muscular de Duchenne/Becker, que não detectou deleções nem duplicações no gene; a pesquisa de mutações nos exons mais frequentemente afetados em pacientes brasileiros com distrofia muscular de cinturas tipo sarcoglicanas também não mostrou alterações patogênicas.

Dessa forma, o paciente foi enviado para biopsia muscular do músculo quadríceps, sob-bloqueio de nervo periférico (femoral e cutâneo lateral femoral), com preparo prévio da sala e da máquina anestésica para descontaminação de halogenados. O teste de contratura muscular *in vitro* em resposta ao halotano e à cafeína foi normal, e afastou a suspeita de suscetibilidade à hipertermia maligna como causa da hiperCKemia. O estudo anatomopatológico muscular com histoquímica e imuno-histoquímica mostrou fibras em necrose, com proliferação conjuntiva no endomísio e perimísio, e imunomarcagem para distrofina negativa para anticorpo C-terminal e positiva com falhas para anticorpo N-terminal. Estudo da distrofina muscular por técnica de Western blot mostrou redução da distrofina (20% do normal) para ambos os anticorpos (C e N-terminal), e permitiu o diagnóstico de distrofia muscular de Becker.

## Discussão

Nas miopatias em geral, durante/após procedimentos anestésicos, foram descritas descompensações clínicas, com resultante hipoventilação, atelectasia, dificuldade de extubação, disfagia, arritmias e insuficiência cardíaca congestiva, além de disautonomia e gastroparesia/íleo paralítico.<sup>3,4</sup>

Além disso, especificamente após o uso de succinilcolina ou anticolinesterásicos, podem surgir reações anestésicas atípicas que lembram a hipertermia maligna (HM) (reações semelhantes à HM ou *malignant hyperthermia-like reactions*). Entretanto, não existe o hipermetabolismo típico

da hipertermia maligna, pois não há aumento do consumo de oxigênio e nem da produção de gás carbônico.<sup>3</sup> Nas reações semelhantes à HM aparecem, de forma isolada ou em associação, insuficiência respiratória, espasmos musculares, rbdomiólise, mioglobínúria que leva à insuficiência renal aguda e, nos casos mais graves, parada cardíaca súbita por hiperpotassemia.<sup>2</sup> A etiologia dessas reações difere da HM, pois são decorrentes da suprarregulação dos receptores de acetilcolina (AChR).<sup>3</sup> A suprarregulação dos AChR decorre do aparecimento de isoformas imaturas e neuronais, em localização extrajuncional, que não des-sensibilizam, são hipersensíveis à despolarização (saída excessiva de potássio) e levam à lesão muscular.<sup>3</sup> O tratamento das reações anestésicas atípicas por suprarregulação dos AChR direciona-se à hiperpotassemia.<sup>1,5</sup>

Assim, nas miopatias previamente detectadas, a avaliação pré-anestesia deve focar na detecção de insuficiência ventilatória restritiva e/ou cardiopatia subjacente, além de planejar o posicionamento em função de retrações osteoarticulares e deformidades de coluna vertebral e caixa torácica.<sup>3</sup> A monitoração básica recomendada, com oximetria, cardioscopia, capnografia e pressão arterial, deve sempre incluir a temperatura.<sup>1</sup> O monitoramento do bloqueio neuromuscular permite acompanhar a alteração de resposta aos bloqueadores neuromusculares adespolarizantes que pode ocorrer nas miopatias, com retardo do início da ação, ao lado de feito prolongado.<sup>3</sup> A succinilcolina não deve ser usada em pacientes com miopatia, pelo risco de reação atípica.<sup>5</sup> Retaguarda de unidade de terapia intensiva é recomendável, bem como a preferência por procedimentos em ambiente hospitalar.<sup>4</sup>

Mas muitas vezes, como no paciente do presente relato, apesar dos sintomas e sinais clínicos sugestivos, o diagnóstico de miopatia ainda não havia sido feito antes da anestesia.<sup>4</sup> Nessas situações é preciso um alto grau de suspeição por parte do anestesiológico no momento da avaliação pré-anestésica, com necessidade de encaminhamento do paciente para avaliação neurológica e esclarecimento diagnóstico antes do procedimento.<sup>4</sup>

Na distrofia muscular de Duchenne/Becker há ainda o agravante de que as reações atípicas na anestesia acontecem não só com a succinilcolina, mas também com os inalatórios halogenados.<sup>1,5</sup> Essas drogas podem danificar a membrana da fibra muscular já comprometida, causar rbdomiólise e resultante aumento de CPK, acidose e hipercalemia.<sup>3</sup> Por isso, recomenda-se evitar também halogenados nessa distrofia (inclusive com descontaminação da máquina anestésica antes do procedimento), ou, se imprescindível, usar na menor dose/duração possível.<sup>1-3,5</sup> Detalhes sobre descontaminação da máquina anestésica para halogenados estão disponíveis no site do Grupo Norte-Americano de Hipertermia Maligna (<http://www.mhaus.org/healthcare-professionals/mhaus-recommendations/anesthesia-workstation-preparation>).

O paciente do presente relato já havia sido submetido à anestesia prévia para transplante hepático sem intercorrências; mesmo sem as precauções necessárias, aparentemente não ocorreu reação atípica, o que enfatiza o fato de que história prévia de anestesia sem intercorrências não afasta a possibilidade de problemas em anestesia futuras.

## Conclusão

Na avaliação pré-anestésica, história de atraso do desenvolvimento motor, bem como sinais clínicos e/ou laboratoriais de miopatia, devem motivar avaliação neurológica, com o objetivo de diagnosticar miopatias subclínicas e planejar cuidados necessários para prevenir complicações anestésicas. Pacientes com miopatias devem ser orientados quanto ao risco de reações atípicas na anestesia, bem como quanto à necessidade de informar a equipe anestésica e cirúrgica. Distrofia muscular de Duchenne/Becker, apesar de não conferir suscetibilidade aumentada à HM, pode levar a reações atípicas fatais na anestesia.

## Conflitos de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

## Referências

1. Segura LG, Lorenz JD, Weingarten TN, et al. Anesthesia and Duchenne or Becker muscular dystrophy: review of 117 anesthetic exposures. *Paediatr Anaesth.* 2013;23:855–64.
2. Hayes J, Veyckemans F, Bissonnette B. Duchenne muscular dystrophy: an old anesthesia problem revisited. *Paediatr Anaesth.* 2008;18:100–6.
3. Driessen JJ. Neuromuscular and mitochondrial disorders: what is relevant to the anaesthesiologist? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008;21:350–5.
4. Brandom BW, Veyckemans F. Neuromuscular diseases in children: a practical approach. *Paediatr Anaesth.* 2013;23:765–9.
5. Hopkins PM. Anaesthesia and the sex-linked dystrophies: between a rock and a hard place. *Br J Anaesth.* 2010;104:397–400.