

Teste de contratura muscular *in vitro*



Helga Cristina Almeida Silva

Centro de Estudo, Diagnóstico e Investigação de Hipertermia Maligna- CEDIHMA

www.anestesiologia.unifesp.br

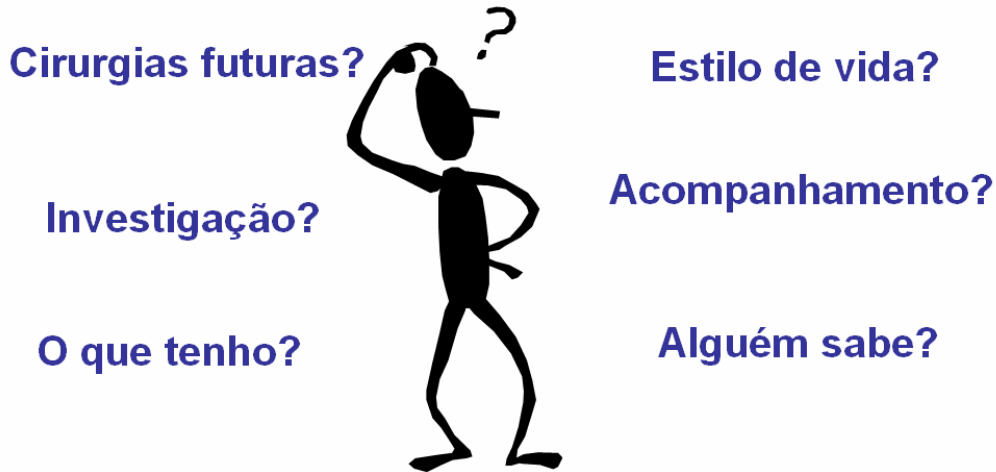


Hipertermia maligna *“Pesadelo da anestesia”*



Hipertermia maligna

“Pesadelo da família”



Hipertermia Maligna

Diagnóstico

- Investigação individual e familiar
- Enzimas musculares (CPK)
- Investigação genética
- **Teste de contratura muscular *in vitro***
- Liberação de cálcio *in vitro*
- *Espectroscopia muscular por RNM*

TESTE DE CONTRATURA MUSCULAR IN VITRO 2005

- **TESTE PADRÃO (GOLD STANDARD) PARA HM**
- **PROTOCOLOS**
 - EUROPEU: IVCT
(in vitro contracture test)
 - NORTE-AMERICANO: CHCT
(caffeine-halothane contracture test)
- **DROGAS**
 - CAFEÍNA - HALOTANO
 - RIANODINA
 - CLORO-CRESOL
 - OUTROS (succinilcolina, cloreto potássio,

Teste de contratura muscular *in vitro*

Histórico

- **Canadá, 1970: Kalow e Britt**
 - Músculo de cachorro X clorofórmio: contração
 - Músculo humano X cafeína: normais e suscetíveis
- **Inglaterra, 1971: Ellis**
 - Músculo humano X halotano: normais e suscetíveis
 - 1971 a 2003: 5000 biópsias (156 biópsias/ano), 650 famílias
- **1981: Grupo Norte-americano de Hipertermia Maligna**
- **1983: Grupo Europeu de Hipertermia Maligna**

Teste de contratura muscular *in vitro*

Método

Fundamentos

- manter condições fisiológicas do músculo
- reproduzir *in vitro* a crise de HM

Teste de contratura muscular *in vitro*

Método

- Temperatura
 - 37 °C
- Oxigenação
 - 95% O₂ e 5% CO₂
- Nutrição
 - KREBS
- Viabilidade?
 - Estimulação elétrica

Teste de contratura muscular *in vitro*

Solução de Krebs

- **NaCl (cloreto sódio)**
 - 118,1 mM/L
- **KCl (cloreto potássio)**
 - 3,4 mM/L
- **MgSO₄ (sulfato magnésio)**
 - 0,8 mM/L
- **KH₂PO₄ (fosfato potássio)**
 - 1,2 mM/L
- **NaHCO₃ (bicarbonato sódio)**
 - 25 mM/L
- **CaCl₂ (cloreto cálcio)**
 - 2,5 mM/L
- **Glicose**
 - 11,1 mM/L
- **pH 7,4**

Teste de contratura muscular *in vitro*

Fatores de variabilidade

- **Temperatura**
 - O frio inibe a contração
- **Tempo crítico**
 - 5 horas
- **Dimensões do fragmento de músculo**
 - Menor a secção transversa, menor a contração
- **Contração após estímulo elétrico**
 - Mínimo de 1 g
- **Fenótipo**
 - Idade
 - Tipo de mutação

TESTE DE CONTRATURA

Indicações

- Hipertermia Maligna Anestésica
- Rigidez de Masseter
- Hipertermia de esforço
- Rabdomiólise por medicamentos
- Intolerância ao esforço
- Síndrome Neuroléptica Maligna?
- Síndrome da morte súbita na infância



Teste de contratura muscular *in vitro*

Indicações

- **Diagnóstico diferencial**
- **Miopatias**
 - Duchenne/Becker
 - Miotonias
 - Paralisias periódicas

Teste de contratura muscular *in vitro*

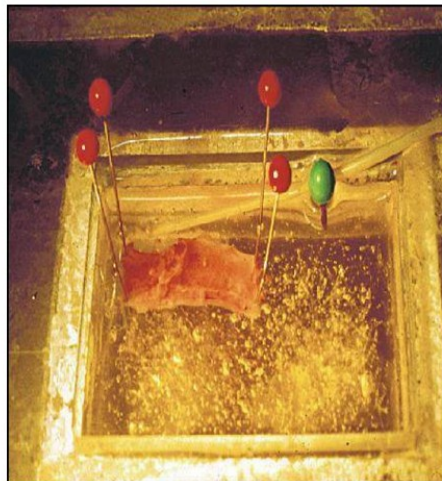
Biópsia muscular

- Intervalo entre a crise de HM e a biópsia
 - Mínimo de 2 a 3 meses
- Consentimento informado
- Músculo esquelético
 - Quadríceps
- Anestesia
 - Geral
 - Raquianestesia - Peridural
 - Bloqueio 3 em 1
- Transporte
 - Oxigenado, sem aquecimento

Teste de contratura muscular *in vitro*

Método

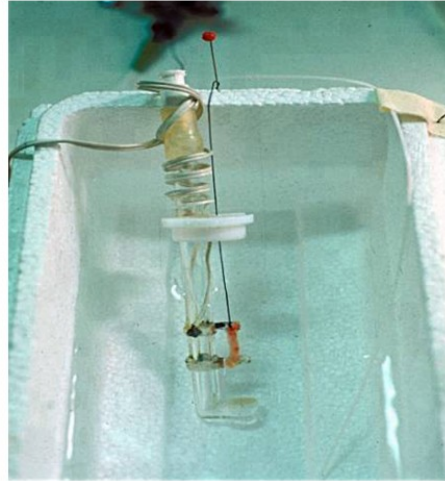
- Lupa
- Oxigenação
- Solução de Krebs
- Fragmentos
 - Comprimento: 15 – 25 mm
 - Largura: 0,2 – 0,3 mm



Teste de contratura muscular *in vitro*

Método

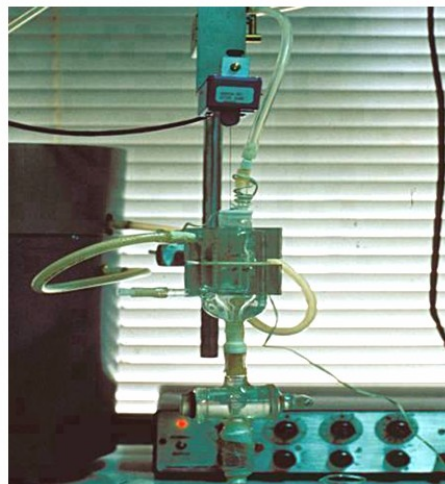
- Oxigenação
- Solução de Krebs



Teste de contratura muscular *in vitro*

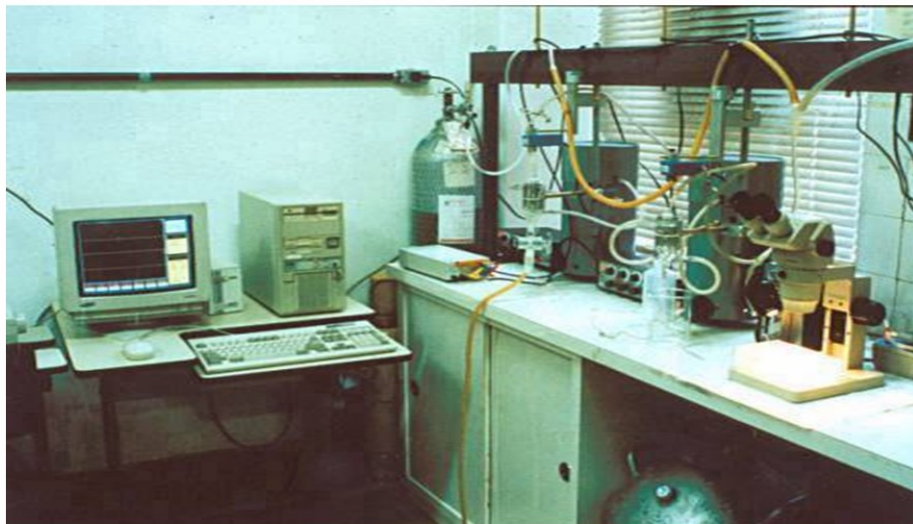
Montagem na cuba

- Oxigenação
- Solução de Krebs
- Aquecimento
- Estimulação elétrica
 - Supramáxima
 - 1-2 ms, 0.2 Hz
- Tensão de base
 - 2 g
- Equilíbrio do sistema
 - 10 minutos



Teste de contratura muscular *in vitro*

Laboratório



Teste de contratura muscular *in vitro*

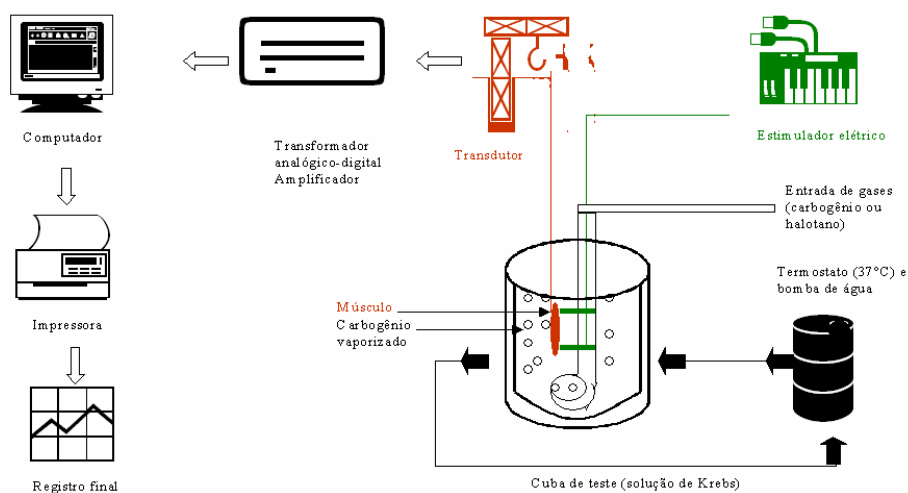
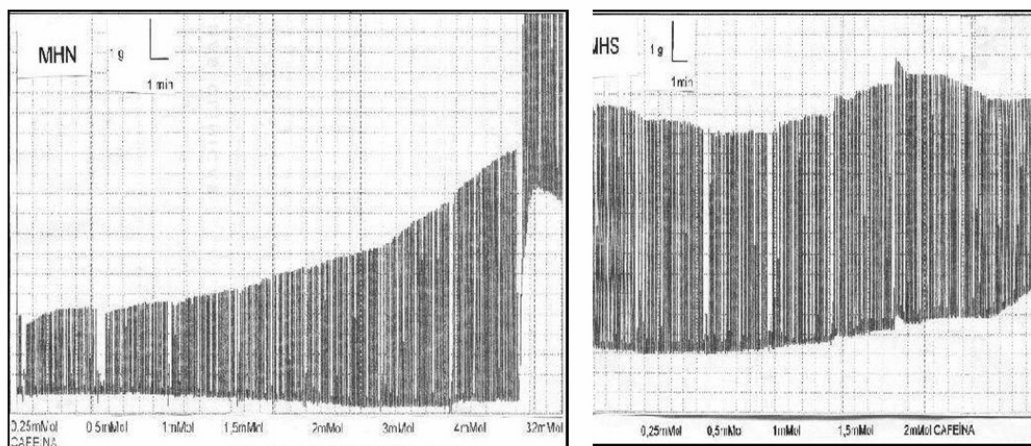


Figura 1 - Representação esquemática da realização do teste de contratura muscular *in vitro*

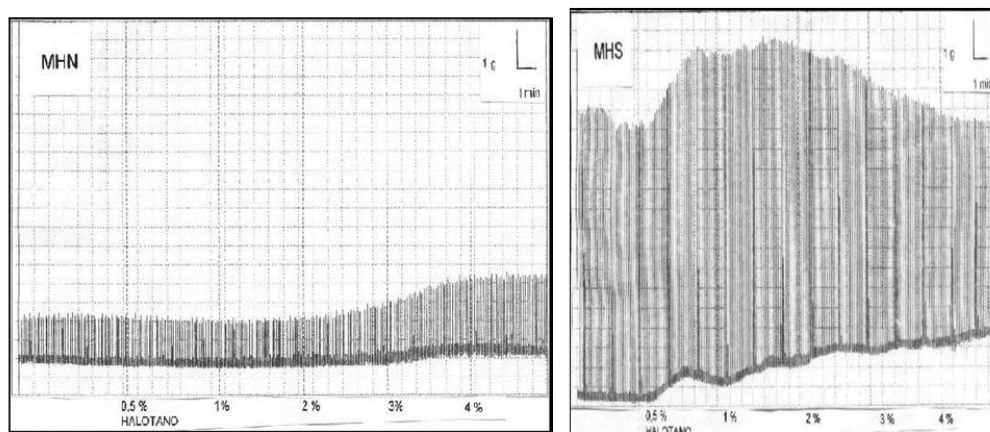
Teste de contratura muscular *in vitro*

Resultados com cafeína



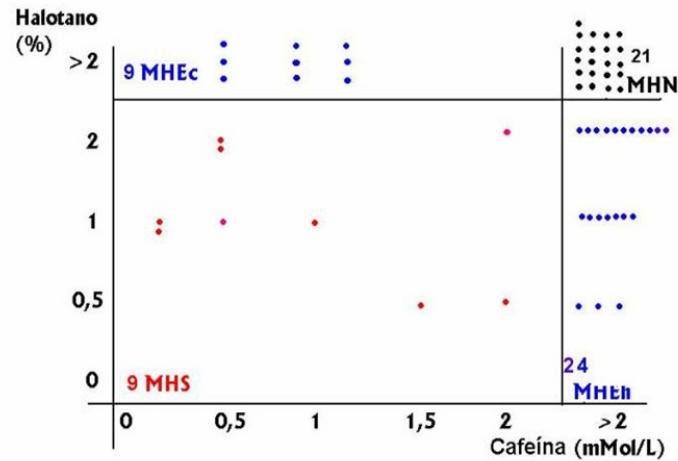
Teste de contratura muscular *in vitro*

Resultados com halotano



Teste de contratura muscular *in vitro*

Resultados de 63 pacientes

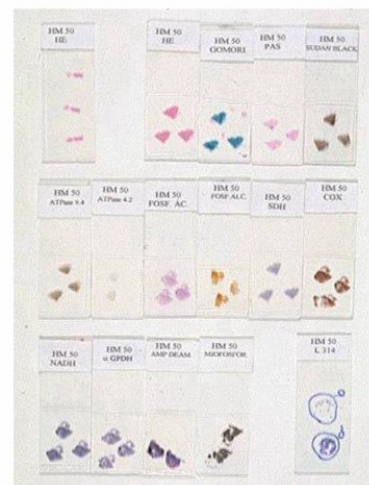


Hipertermia Maligna

Doenças neuromusculares

- **42 pacientes MHS/MHE**
- Cirurgia prévia - 53%
- Intolerância ao esforço - 30%
- Alterações ortopédicas - 15%
- Ausência de sinais clínicos de miopatia
- Elevação de enzimas musculares - 12%
- ANATOMOPATOLÓGICO DO MÚSCULO

← — Central Core Disease - 4



CEDHIMA

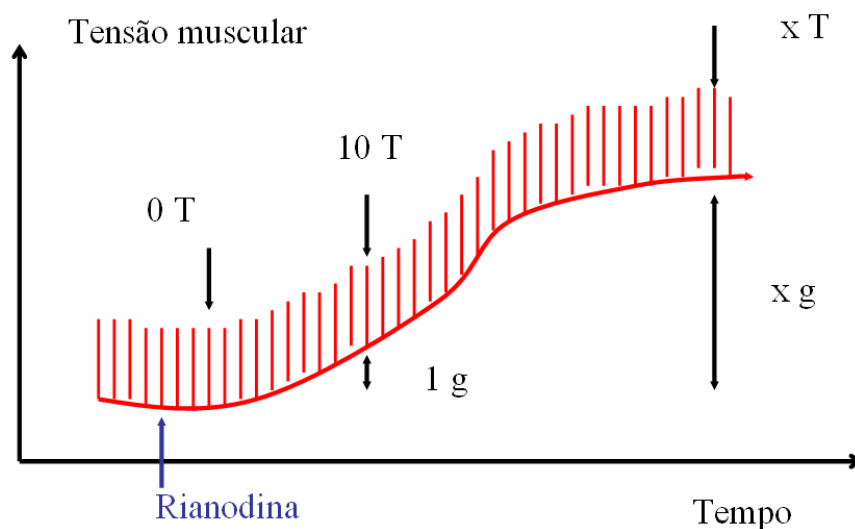
Teste de contratura muscular *in vitro*

Tipos de teste

- **CAFEÍNA**
- **Teste cumulativo**
 - Concentrações crescentes
0,5-1-1,5-2-3-4-8-32
mM/L
 - Intervalo 3-4 minutos
- **Teste estático ou dinâmico**
- **Teste positivo**
 - Contratura 0,2 g até 2mM/L
 - Contratura de 1 g até 4 mM/L
 - Contratura > 7% da basal,
até 2 mM/L
- **HALOTANO**
- **Teste cumulativo ou em bolus**
 - Concentrações crescentes
0,11 - 0,22 - 0,44
mM/L
 - Intervalo de 5 minutos
 - Bolus 2-3% - 10 minutos
- **Teste estático ou dinâmico**
- **Teste positivo**
 - Contratura 0,2 g até 0,44mM/L
 - *Bolus*: Contratura 0,2 - 0,7g

Teste de contratura muscular *in vitro*

Resultados com rianodina



Teste de contratura muscular *in vitro*

Tipos de teste

- **CLORO-CRESOL**
- Teste cumulativo ou em *bolus*
- Teste positivo
 - Sem vantagens sobre os testes clássicos
- **RIANODINA**
- Teste em *bolus*
 - Concentração 1 uM/L
- Teste misto
 - Cafeína
 - Halotano
- Teste positivo
 - Início contratura (0T)
 - Contratura de 1 g (10T)
 - Momento da contratura máxima
 - Tempo da contratura máxima

Teste de contratura muscular *in vitro*

Tipos de teste

- **CAFEÍNA-HALOTANO**
- Teste misto
 - Halotano 1%
 - Cafeína dose cumulativa 0,2-0,5-1-2-4-32 mM/L
- Teste positivo
 - Contratura 0,5 - 1 g
- **SEVOFLURANO**
- Teste cumulativo ou em *bolus*
 - Concentrações crescentes 0,25 a 8%
 - *Bolus* 8%
- Teste positivo
 - Possível diferenciação entre os grupos MHS e MHN com o *bolus*

Teste de contratura muscular *in vitro*

Protocolos

- **EUROPEU**
- Número de fragmentos
 - 2 fragmentos cafeína
 - 2 fragmentos halotano
- Tipo de teste
 - Cumulativo
- Interpretação do teste
 - Limiar de contratura
 - MHS, MHE, MHN
- **NORTE-AMERICANO**
- Número de fragmentos
 - 3 fragmentos cafeína
 - 3 fragmentos halotano
- Tipo de teste
 - Bolus halotano
- Interpretação do teste
 - Concentração específica cafeína
 - % tensão máxima
 - MHS, MHN

Teste de contratura muscular *in vitro*

Estatísticas

- **PROCOLO EUROPEU**
 - Considerando MHE como MHS
 - Sensibilidade 96,9%
 - Especificidade 83,3%
 - Considerando MHE como MHN
 - Sensibilidade 100%
 - Especificidade 97%

Teste de contratura muscular *in vitro*

Estatísticas

- **PROTOCOLO NORTE AMERICANO**

- Considerando 2 testes (Hal/Caf 2mM)
 - Sensibilidade 91,7%
 - Especificidade 73,8,3%
- Considerando 3 testes (Hal/Caf 2mM/% máx Caf)
 - Sensibilidade 91,7%
 - Especificidade 72,4%
- Considerando 4 testes (Hal/Caf 2mM/% máx Caf/CSC)
 - Sensibilidade 95,8%
 - Especificidade 53,3%

Teste de contratura muscular *in vitro*

Perspectivas

- Unificação dos protocolos
- Melhora da sensibilidade e **especificidade**
 - Ponto de “corte”
 - Novos fármacos
- Discriminação dos “equivocos”
- Discordâncias genéticas

Hipertermia Maligna



José Luiz Gomes do Amaral
Helga Cristina Almeida da Silva
Brenda Kalil

Centro de Estudo, Diagnóstico e Investigação de Hipertermia Maligna - CEDIHMA

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.