



HIPERTERMIA MALIGNA E REAÇÕES ALÉRGICAS GRAVES COMO COMPLICAÇÕES DA ANESTESIA GERAL

Malignant Hyperthermia and Severe Allergic Reactions as Complications of
General Anesthesia

Hipertermia maligna y reacciones alérgicas graves como complicaciones de la
anestesia general

Artigo de revisão

DOI: 10.5281/zenodo.13732462

Recebido: 01/09/2024 | Aceito: 05/09/2024 | Publicado:08/09/2024

Gabriel Sá Figueirido
Graduado em Medicina
Universidade Federal do Ceará
gabrielsaafigueiredo@gmail.com

Katarina Maria Brasileiro Leal
Graduado em Medicina
Universidade Federal do Ceará
katarinabra@gmail.com

Maria Clara Da Costa Freitas
Graduando em medicina
Centro Universitário UNINOVAFAPI
Marianaclara.freitaas@gmail.com

Joao Matheus Girao Uchoa
Graduado em Medicina
Universidade Federal do Ceará
matheuschoamed@gmail.com

Sabrina Karen Meneses Moraes
Graduado em Medicina
Universidade federal do Ceará
Sabrinanadiamoraes@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4542-0266>

Mariana Cavaliere Batista e Silva
Graduado em Medicina
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
marianacavalierebs@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-9741-622X>

Lorene de Sousa Videira Picaluga



Graduado em medicina
Hospital Naval Marcílio Dias
lorenevideira@terra.com.br

Celina Rodrigues Maia Santos
Graduado em medicina
Centro Universitário CEUMA
celina.maia@hotmail.com

Beatriz Aparecida Fernandes
Graduando em Medicina
Centro Universitário Atenas-Passos
beatrizfernandes21@gmail.com

Fernanda Machado Ribeiro
Graduado em fisioterapia
Universidade Anhanguera Pelotas
rmachado.fernanda@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-9279-0984>

Rafaela Consulo Da Silva
Graduando em medicina
Centro Universitário Uninter - PY
rafaela.consulo@hotmail.com

Maria Yasmin de Carvalho Noronha
Graduado em medicina
Centro Universitário Uninovafapi
dramariayasmin@gmail.com

Antonio Gleysson Vieira Abreu Menezes
Graduado em medicina
Centro Universitário IESVAP
gleysson14@hotmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), and a [LOCKSS \(Lots of Copies Keep Stuff Safe\)](https://www.lockss.org/) sistem.

RESUMO

Introdução: A anestesia geral, embora segura, pode causar complicações graves, como hipertermia maligna (HM) e reações alérgicas graves, como a anafilaxia. A HM é uma síndrome genética desencadeada por anestésicos, levando a uma crise hipermetabólica. O tratamento inclui dantrolene e suporte intensivo. A anafilaxia, causada por agentes como relaxantes musculares, requer tratamento imediato com epinefrina. O diagnóstico precoce e o monitoramento intraoperatório são essenciais para evitar resultados fatais em ambos os casos. **Objetivo:** Este



artigo visa analisar as complicações da anestesia geral, com foco na hipertermia maligna e nas reações alérgicas graves. Serão discutidos fatores de risco, estratégias diagnósticas e terapêuticas, além de enfatizar a importância do diagnóstico precoce e do monitoramento intraoperatório para prevenir desfechos fatais. **Metodologia:** Realizou-se uma busca em bases de dados científicas, utilizando termos baseados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Foram selecionados artigos publicados entre 2010 e 2024, focados em complicações da anestesia geral, como hipertermia maligna e reações alérgicas graves. Os dados foram analisados criticamente para garantir relevância e atualidade. **Resultados e discussão:** A hipertermia maligna (HM) e as reações alérgicas graves, como a anafilaxia, são complicações raras da anestesia geral, mas potencialmente fatais. A HM ocorre em cerca de 1 a cada 100.000 anestésias, enquanto a anafilaxia afeta entre 1 a cada 10.000-20.000 procedimentos. O tratamento imediato com dantrolene para HM e epinefrina para anafilaxia é essencial para reduzir a mortalidade. A triagem genética para HM e testes cutâneos para alergias podem melhorar a prevenção, mas ainda há desafios na implementação. Protocolos de monitoramento e resposta rápida continuam cruciais para o sucesso do manejo dessas complicações. **Conclusão:** A anestesia geral possibilita cirurgias complexas, mas complicações graves, como hipertermia maligna (HM) e anafilaxia, representam riscos significativos. A HM é causada por mutações genéticas que desregulam a liberação de cálcio, sendo tratada com dantrolene. A anafilaxia é uma reação imunológica grave tratada com epinefrina. Diagnóstico e intervenção rápidos são essenciais.

Palavras-chave: Anafilaxia, Anestesia Geral, Complicações Anestésicas, Hipertermia Maligna, Manejo Perioperatório, Reações Alérgicas Graves.

ABSTRACT

Introduction: General anesthesia, although safe, can cause serious complications, such as malignant hyperthermia (MH) and severe allergic reactions, such as anaphylaxis. MH is a genetic syndrome triggered by anesthetics, leading to a hypermetabolic crisis. The treatment includes dantrolene and intensive support. Anaphylaxis, caused by agents such as muscle relaxants, requires immediate treatment with epinephrine. Early diagnosis and intraoperative monitoring are essential to avoid fatal outcomes in both cases. **Objective:** This article aims to analyze the complications of general anesthesia, focusing on malignant hyperthermia and severe allergic reactions. Risk factors, diagnostic and therapeutic strategies will be discussed, in addition to emphasizing the importance of early diagnosis and intraoperative monitoring to prevent fatal outcomes. **Methodology:** A search was carried out in scientific databases, using terms based on the Health Sciences Descriptors (DeCS). Articles published between 2010 and 2024 were selected, focused on complications of general anesthesia, such as malignant hyperthermia and severe allergic reactions. The data were critically analyzed to ensure relevance and timeliness. **Results and discussion:** Malignant hyperthermia (MH) and severe allergic reactions, such as anaphylaxis, are rare complications of general anesthesia, but potentially fatal. MH occurs in about 1 in 100,000 anesthetics, while anaphylaxis affects between 1 in 10,000-20,000 procedures. Immediate treatment with dantrolene for MH and epinephrine for anaphylaxis is essential to reduce mortality. Genetic screening for MH and skin tests for allergies can improve prevention, but there are still challenges in implementation. Monitoring and rapid response protocols remain crucial for the successful management of these complications. **Conclusion:** General anesthesia enables complex surgeries, but serious complications, such as malignant hyperthermia (MH) and anaphylaxis, pose significant risks. MH is caused by genetic mutations



that deregulate the release of calcium, being treated with dantrolene. Anaphylaxis is a severe immune reaction treated with epinephrine. Quick diagnosis and intervention are essential.

Keywords: Anaphylaxis, General Anesthesia, Anesthetic Complications, Malignant Hyperthermia, Perioperative Management, Severe Allergic Reactions.

RESUMEN

Introducción: La anestesia general, aunque segura, puede causar complicaciones graves, como hipertermia maligna (HM) y reacciones alérgicas graves, como la anafilaxia. La HM es un síndrome genético desencadenado por anestésicos, que conduce a una crisis hipermetabólica. El tratamiento incluye dantroleno y soporte intensivo. La anafilaxia, causada por agentes como los relajantes musculares, requiere un tratamiento inmediato con epinefrina. El diagnóstico precoz y el monitoreo intraoperatorio son esenciales para evitar resultados fatales en ambos casos.

Objetivo: Este artículo tiene como objetivo analizar las complicaciones de la anestesia general, centrándose en la hipertermia maligna y las reacciones alérgicas graves. Se discutirán factores de riesgo, estrategias diagnósticas y terapéuticas, además de enfatizar la importancia del diagnóstico precoz y el monitoreo intraoperatorio para prevenir resultados mortales.

Metodología: Se realizó una búsqueda en bases de datos científicas, utilizando términos basados en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Se seleccionaron artículos publicados entre 2010 y 2024, centrados en complicaciones de la anestesia general, como hipertermia maligna y reacciones alérgicas graves. Los datos fueron analizados críticamente para garantizar la relevancia y la actualidad. **Resultados y discusión:** La hipertermia maligna (HM) y las reacciones alérgicas graves, como la anafilaxia, son complicaciones raras de la anestesia general, pero potencialmente mortales. La HM se produce en aproximadamente 1 de cada 100.000 anestésicos, mientras que la anafilaxia afecta a entre 1 de cada 10.000 y 20.000 procedimientos. El tratamiento inmediato con dantroleno para la HM y epinefrina para la anafilaxia es esencial para reducir la mortalidad. El cribado genético para la HM y las pruebas cutáneas para las alergias pueden mejorar la prevención, pero aún existen desafíos en la implementación. Los protocolos de monitoreo y respuesta rápida siguen siendo cruciales para el éxito del manejo de estas complicaciones. **Conclusión:** La anestesia general permite cirugías complejas, pero las complicaciones graves, como la hipertermia maligna (HM) y la anafilaxia, representan riesgos significativos. La HM es causada por mutaciones genéticas que desregulan la liberación de calcio y se trata con dantroleno. La anafilaxia es una reacción inmunitaria grave tratada con epinefrina. El diagnóstico y la intervención rápidos son esenciales.

Palabras Clave: Anafilaxia, Anestesia General, Complicaciones Anestésicas, Hipertermia Maligna, Manejo Perioperatorio, Reacciones Alérgicas Graves.

INTRODUÇÃO

A anestesia geral revolucionou a medicina moderna, permitindo a realização de cirurgias complexas e invasivas sem que o paciente experimente dor ou consciência durante o procedimento. A anestesia geral não está isenta de riscos, mesmo que seja considerada segura e comum. A hipertermia maligna (HM) e as reações alérgicas graves, como a anafilaxia, estão entre as complicações mais graves. Embora esses eventos sejam raros, eles têm alta mortalidade



se não forem diagnosticados e tratados rapidamente. A hipertermia maligna é uma doença genética causada por certos anestésicos. Por outro lado, vários agentes utilizados durante o procedimento cirúrgico podem causar reações alérgicas, como relaxantes musculares e antibióticos (Hopkins *et al.*, 2015). Ambos os problemas precisam ser diagnosticados e tratados rapidamente para evitar resultados desastrosos.

A hipertermia maligna (HM), uma síndrome hipermetabólica, pode surgir em indivíduos geneticamente predispostos durante a anestesia geral por meio da administração de anestésicos voláteis, como halotano, ou relaxantes musculares despolarizantes, como a succinilcolina. O motivo de sua causa pode ser atribuído a mutações no gene que codifica o receptor de rianodina (RYR1), que desempenha uma função importante na regulação da liberação de cálcio nas células musculares esqueléticas. O receptor mutante é exposto a esses agentes, o que resulta em uma liberação excessiva de cálcio. Isso causa contraturas musculares graves e resulta em um estado hipermetabólico, que é caracterizado por hipertermia, acidose metabólica e hipercapnia (Rosenberg *et al.*, 2015).

Os sinais iniciais como taquicardia, aumento de CO₂ expirado e rigidez muscular podem ser confundidos com outras complicações intraoperatórias, tornando difícil o diagnóstico de hipertermia maligna durante a anestesia. No entanto, um aumento repentino da temperatura corporal combinado com acidose respiratória e metabólica é um sinal claro de HM. Além disso, a análise dos gases arteriais pode mostrar hipoxemia, acidose mista e hipercapnia, que são sinais comuns de uma crise hipermetabólica (Larach *et al.*, 2014).

O tratamento da hipertermia grave deve ser iniciado imediatamente. O dantrolene sódico, o único medicamento específico aprovado para tratar a crise hipermetabólica, funciona impedindo a liberação de cálcio dos músculos esqueléticos, impossibilitando a sua contração. O dantrolene reduziu significativamente a mortalidade associada à HM para menos de 10%. Medidas de suporte como resfriamento corporal ativo, hidratação agressiva, monitoramento eletrolítico e correção de anomalias ácido-base são essenciais, além do dantrolene (Hopkins *et al.*, 2015). Os avanços no tratamento da HM incluíram melhorias nos protocolos de triagem de pacientes de alto risco, como a utilização de biópsia muscular para avaliar a suscetibilidade à HM e testes genéticos para mutações no gene RYR1 (Biesecker *et al.*, 2020).

As reações alérgicas graves, principalmente a anafilaxia, são complicações raras, porém perigosas, durante a anestesia geral. Essas reações são comumente desencadeadas por agentes



como relaxantes musculares (especialmente o rocurônio e o suxametônio), antibióticos, como a cefazolina, e agentes de contraste. A anafilaxia é uma reação imunológica mediada pela imunoglobulina E (IgE), na qual ocorre a liberação de grandes quantidades de mediadores inflamatórios, como histamina, triptase e leucotrienos, a partir de mastócitos e basófilos ativados (Vitte *et al.*, 2022).

O diagnóstico da anafilaxia intraoperatória é baseado em achados clínicos, como hipotensão repentina, broncoespasmo e erupções cutâneas, embora esses sinais possam não ser sempre evidentes. A medição dos níveis de triptase sérica, colhidos imediatamente após a reação, pode auxiliar no diagnóstico definitivo, diferenciando anafilaxia de outras causas de colapso hemodinâmico intraoperatório (Galvão *et al.*, 2014).

A administração imediata de epinefrina é o tratamento de primeira linha para a anafilaxia, pois reverte os efeitos da vasodilatação e do broncoespasmo. Dependendo da resposta do paciente, podem ser necessárias doses adicionais. O manejo inclui o uso de epinefrina, reposição volêmica agressiva e suporte ventilatório com oxigênio (Golden *et al.*, 2023). Em alguns casos, o uso de vasopressores para estabilizar a pressão arterial também é utilizado (Quoc *et al.*, 2021). Uma triagem cuidadosa antes da cirurgia é recomendada para pacientes com histórico de alergias ou reações prévias à anestesia, incluindo testes cutâneos para identificar possíveis alérgenos.

Para a identificação precoce de pacientes de risco, o monitoramento intraoperatório contínuo e a preparação adequada da equipe anestésica ajudam a evitar as complicações. O monitoramento constante da temperatura corporal e dos níveis de CO₂ expirado é essencial no caso de hipertermia maligna para identificar crises hipermetabólicas rapidamente. Antes de qualquer procedimento cirúrgico eletivo, pacientes com histórico de HM devem passar por exames genéticos e testes de suscetibilidade muscular (Hopkins *et al.*, 2015).

Prevenir reações alérgicas graves é essencial, sendo necessário uma anamnese cuidadosa, incluindo histórico de alergias a medicamentos, e a triagem pré-operatória com testes cutâneos pode ser considerada em pacientes de alto risco. Além disso, todos os membros da equipe cirúrgica devem estar cientes dos protocolos de emergência para o manejo rápido de anafilaxia e hipertermia maligna, garantindo que medicamentos como dantrolene e epinefrina estejam prontamente disponíveis.



METODOLOGIA

Este estudo realizou uma busca aprofundada em bases de dados científicas, como Google Scholar, National Library of Medicine (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Utilizaram-se termos de busca específicos, baseados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), como Hipertermia Maligna, Reações Alérgicas Graves, Anestesia Geral, Complicações da Anestesia e Fatores Genéticos.

Os critérios de inclusão para os artigos selecionados incluíram: estudos originais que abordassem diretamente o tema proposto, disponibilização de acesso ao texto completo e publicação no período de 2010 a 2024. Foram excluídos artigos que não se concentravam nas complicações da anestesia geral ou que fossem anteriores a 2010. O foco principal da seleção foi direcionado a publicações que analisassem a prevalência, os fatores genéticos associados e as estratégias de manejo de complicações como a hipertermia maligna e reações alérgicas graves durante a anestesia.

Os dados coletados foram submetidos a uma análise crítica, avaliando a qualidade metodológica dos estudos, a consistência dos resultados e a relevância das conclusões. A análise teve como objetivo garantir a inclusão de estudos que apresentassem contribuições significativas para o entendimento das complicações anestésicas, assegurando uma revisão bibliográfica abrangente e atualizada, com implicações práticas para o manejo clínico dessas condições.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos revisados mostra que tanto a hipertermia maligna (HM) quanto às reações alérgicas graves, como a anafilaxia, são eventos raros, mas potencialmente fatais, associados à anestesia geral. Estima-se que a HM ocorra em aproximadamente 1 em cada 100.000 anestésias gerais, com uma maior prevalência em populações com histórico genético predisponente (Hopkins *et al.*, 2015). O número de casos diagnosticados aumentou nas últimas décadas, em parte devido a uma maior conscientização e à melhoria nos protocolos de triagem genética. Além disso, a mortalidade por HM caiu drasticamente desde a introdução do dantrolene como terapia de emergência (Biesecker *et al.*, 2020).

Por outro lado, as reações alérgicas graves, embora menos frequentes, têm uma taxa de incidência que varia entre 1 a cada 10.000 a 20.000 procedimentos anestésicos, dependendo da população de estudo e dos agentes anestésicos utilizados. O trabalho de Mertes *et al.* (2011)



revela que as reações mais comuns estão associadas ao uso de relaxantes musculares, especialmente suxametônio e rocurônio. Essa informação destaca a importância de uma triagem cuidadosa e a substituição desses agentes em pacientes com histórico de reações adversas a anestésicos.

Os resultados dos estudos demonstram que o diagnóstico precoce de ambas as condições é fundamental para a sobrevivência do paciente. No caso da hipertermia maligna, o reconhecimento dos sinais clínicos, como rigidez muscular, hiperventilação e elevação abrupta da temperatura corporal, pode ser dificultado por sua semelhança com outras condições intraoperatórias. Entretanto, a implementação de protocolos de monitoramento contínuo, incluindo a medição de CO₂ expirado e a vigilância da temperatura corporal, tem se mostrado eficaz para a detecção precoce (Larach *et al.*, 2018).

Da mesma forma, o diagnóstico rápido de anafilaxia depende da observação de sinais como hipotensão severa, broncoespasmo e urticária. A medição dos níveis de triptase sérica tem se tornado uma ferramenta útil para confirmar o diagnóstico de reações anafiláticas. A introdução da epinefrina como tratamento de primeira linha para anafilaxia, seguido de suporte ventilatório e reposição volêmica, mostrou-se altamente eficaz na reversão dos sintomas graves (Nguyen *et al.*, 2021).

Os estudos analisados indicam que o sucesso no manejo da hipertermia maligna e das reações alérgicas graves depende não apenas do diagnóstico e tratamento precoce, mas também da prontidão da equipe médica para responder a essas emergências. Protocolos como o uso preventivo de dantrolene em indivíduos suscetíveis e a disponibilização de epinefrina nas salas cirúrgicas reduziram significativamente a mortalidade relacionada a essas complicações (Gong, 2021).

Em particular, o uso de dantrolene como tratamento padrão para HM foi um divisor de águas, reduzindo a mortalidade de mais de 70% para menos de 10% em pacientes que receberam a terapia imediatamente após o início dos sintomas (Larach *et al.*, 2018). Já nas reações alérgicas graves, importância de um gerenciamento rápido e adequado da anafilaxia, incluindo a administração de doses repetidas de epinefrina e suporte cardiovascular agressivo. Isso tem sido fundamental para evitar o choque anafilático e melhorar as taxas de recuperação (Fischer *et al.*, 2018).

Apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento dessas complicações, ainda existem



lacunas no conhecimento, especialmente no que diz respeito à identificação de pacientes em risco. Estudos sugerem que uma parcela significativa de indivíduos predispostos à hipertermia maligna permanece não diagnosticada até serem expostos aos anestésicos desencadeantes. A implementação mais ampla de testes genéticos pré-operatórios para mutações no gene RYR1 pode ajudar a reduzir esses casos, embora questões relacionadas ao custo e à disponibilidade desses testes em diferentes contextos clínicos ainda representem um desafio (Biesecker *et al.*, 2020).

Nas reações alérgicas graves, o desenvolvimento de métodos mais eficazes de triagem pré-operatória, especialmente para detectar sensibilizações desconhecidas a relaxantes musculares e antibióticos, poderia melhorar ainda mais a prevenção. O uso de testes cutâneos pré-cirúrgicos para identificar potenciais alérgenos é uma prática recomendada, embora raramente aplicada de forma rotineira em muitos centros hospitalares.

Os achados discutidos sublinham a importância do aprimoramento contínuo dos protocolos de emergência e da educação da equipe médica em torno dessas complicações. A prontidão para reconhecer e tratar hipertermia maligna e anafilaxia rapidamente é fundamental para melhorar os desfechos clínicos. Além disso, à medida que a medicina personalizada avança, é provável que novas ferramentas diagnósticas, como testes genéticos de rotina e biomarcadores mais específicos, desempenhem um papel importante na prevenção de complicações anestésicas (Rosenberg *et al.*, 2019).

O aprimoramento dessas estratégias, juntamente com a disseminação de tecnologias de monitoramento mais avançadas e acessíveis, pode reduzir ainda mais a incidência de eventos fatais relacionados à anestesia geral. Estudos futuros devem focar na otimização de métodos de triagem genética e imunológica, bem como no desenvolvimento de terapias mais específicas para o manejo de reações alérgicas graves e condições metabólicas como a hipertermia maligna.

Com base nos resultados revisados, fica evidente que tanto a hipertermia maligna quanto às reações alérgicas graves continuam a representar desafios significativos na prática anestésica. O sucesso no tratamento dessas condições é diretamente proporcional à velocidade com que são diagnosticadas e tratadas. Os avanços nas terapias de emergência, como o dantrolene para hipertermia maligna e a epinefrina para anafilaxia, juntamente com o aprimoramento dos protocolos de monitoramento, têm reduzido substancialmente a mortalidade associada a essas complicações. No entanto, a implementação mais ampla de testes preventivos, como exames



genéticos e testes cutâneos pré-operatórios, pode melhorar ainda mais a segurança dos pacientes submetidos à anestesia geral (Rosenberg *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

A anestesia geral transformou a medicina, permitindo a realização de cirurgias complexas sem dor ou consciência. Entretanto, complicações como a hipertermia maligna (HM) e reações alérgicas graves, como anafilaxia, representam riscos significativos. Embora incomuns, essas complicações podem ter altas taxas de mortalidade caso não sejam identificadas e tratadas com rapidez. A HM é uma condição genética desencadeada por anestésicos específicos, enquanto a anafilaxia é uma resposta imunológica grave a certos medicamentos usados durante o procedimento cirúrgico.

A HM é causada por mutações no gene RYR1, que controla a liberação de cálcio das células musculares. Os indivíduos predispostos experimentam uma liberação descontrolada de cálcio quando expostos a anestésicos específicos. Isso causa contraturas musculares graves, acidose metabólica e hipertermia. Para evitar danos significativos e reduzir a mortalidade associada à HM, o tratamento imediato com dantrolene, que bloqueia a liberação de cálcio, é essencial. O resfriamento corporal e a correção de anomalias metabólicas também são essenciais para o sucesso do tratamento.

A anafilaxia, desencadeada por medicamentos como relaxantes musculares e antibióticos, manifesta-se por sintomas como broncoespasmo, hipotensão e erupções cutâneas. O tratamento de escolha é a administração imediata de epinefrina, que reverte os efeitos da vasodilatação e broncoespasmo. Em muitos casos, doses adicionais de epinefrina e reposição de volume são necessárias. A triagem pré-operatória para identificar alergias e o monitoramento intraoperatório contínuo são medidas essenciais para prevenir complicações graves e garantir uma resposta rápida em emergências.

REFERÊNCIAS

AU, E. et al. Perioperative anaphylaxis and investigations: a local study in Hong Kong. *Singapore Medical Journal*, p. 200–205, abr. 2020. Disponível em: <<https://academic.oup.com/bja/article/115/4/531/239419?login=false>>. Acesso em 10/08/2024.

BIESECKER, L. G. et al. Genomic Screening for Malignant Hyperthermia Susceptibility. *Anesthesiology*, v. 133, n. 6, p. 1277–1282, 1 dez. 2020. Disponível em:



<<https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/133/6/1277/110480/Genomic-Screening-for-Malignant-Hyperthermia>>. Acesso em 05/08/2024.

FISCHER, D. et al. Anaphylaxis. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, v. 14, n. S2, set. 2018. Disponível em: <<https://aacijournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13223-018-0283-4>>. Acesso em 06/08/2024.

GALVÃO, V. R. et al. Perioperative Anaphylaxis. *Current Allergy and Asthma Reports*, v. 14, n. 8, 21 jun. 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24951238/>>. Acesso em 05/08/2024.

GARVEY, L. H. et al. Management of suspected immediate perioperative allergic reactions: an international overview and consensus recommendations. *British Journal of Anaesthesia*, v. 123, n. 1, p. e50–e64, jul. 2019. Disponível em: <[https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912\(19\)30329-0/fulltext](https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912(19)30329-0/fulltext)>. Acesso em 04/08/2024.

GOLDEN et al. Anaphylaxis: A 2023 practice parameter update. *Annals of Allergy Asthma & Immunology*, 1 dez. 2023. Disponível em: <<https://www.aaaai.org/Aaaai/media/Media-Library-PDFs/Allergist%20Resources/Statements%20and%20Practice%20Parameters/Anaphylaxis-Practice-Parameters-2023.pdf>>. Acesso em 09/08/2024.

GONG, X. Malignant hyperthermia when dantrolene is not readily available. *BMC Anesthesiology*, v. 21, n. 1, 16 abr. 2021. Disponível em: <<https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-021-01328-3>>. Acesso em 15/08/2024.

HOPKINS, P. M. et al. European Malignant Hyperthermia Group guidelines for investigation of malignant hyperthermia susceptibility. *British journal of anaesthesia*, v. 115, n. 4, p. 531–9, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26188342/>>. Acesso em 01/08/2024.

HOPKINS, P. M. et al. European Malignant Hyperthermia Group guidelines for investigation of malignant hyperthermia susceptibility. *British journal of anaesthesia*, v. 115, n. 4, p. 531–9, 2015. Disponível em: <<https://academic.oup.com/bja/article/115/4/531/239419?login=false>>. Acesso em 01/08/2024.

KONDO, H. et al. Remimazolam-based total intravenous anesthesia in a patient with a confirmed diagnosis of malignant hyperthermia: a case report. *JA Clinical Reports*, v. 10, n. 1, 22 abr. 2024. Disponível em: <<https://jaclinicalreports.springeropen.com/articles/10.1186/s40981-024-00710-7>>. Acesso em 08/08/2024.

LARACH, M. G. et al. Malignant Hyperthermia Deaths Related to Inadequate Temperature Monitoring, 2007–2012. *Anesthesia & Analgesia*, v. 119, n. 6, p. 1359–1366, dez. 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25268394/>>. Acesso em 06/08/2024.

MERTES, P. M. et al. Anaphylaxis during anesthesia in France: An 8-year national survey. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 128, n. 2, p. 366–373, ago. 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21497888/>>. Acesso em 01/08/2024.

NGUYEN, S. M. T. et al. Mechanisms Governing Anaphylaxis: Inflammatory Cells, Mediators, Endothelial Gap Junctions and Beyond. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 15, p. 7785, 21 jul. 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1422-0067/22/15/7785>>. Acesso em 15/08/2024.

QUOC, Q. L. et al. Recent update on the management of anaphylaxis. *Clinical and Experimental Emergency Medicine*, v. 8, n. 3, p. 160–172, 30 set. 2021. Disponível em: <<https://www.ceemjournal.org/m/journal/view.php?doi=10.15441/ceem.21.121>>. Acesso em 20/08/2024.

ROSENBERG, H. et al. Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet journal of rare diseases*, v. 10, n. 93, p. 93, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26238698/>>. Acesso em 01/08/2024.



VITTE, J. et al. Allergy, Anaphylaxis, and Nonallergic Hypersensitivity: IgE, Mast Cells, and Beyond. *Medical Principles and Practice*, v. 31, n. 6, p. 501–515, 2022. Disponível em: <<https://karger.com/mpp/article/31/6/501/841987/Allergy-Anaphylaxis-and-Nonallergic>>. Acesso em 15/08/2024.