

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/310234324>

Hipertermia maligna: conduta no paciente de risco, reconhecimento e manejo perante uma crise

Chapter · February 2016

CITATIONS

0

READS

201

3 authors, including:



Carlos Darcy Bersot

Rio de Janeiro State University

12 PUBLICATIONS 4 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



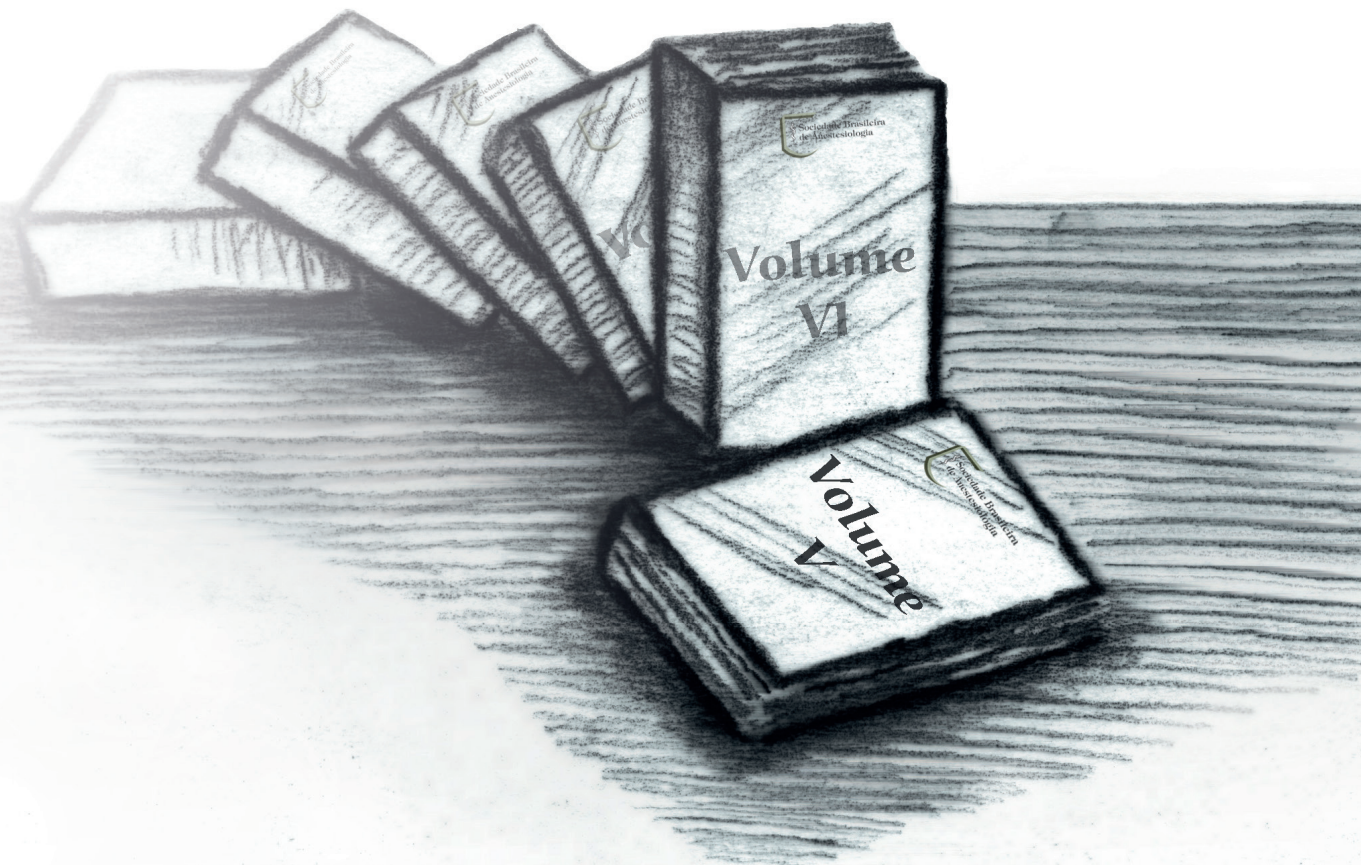
Postoperative B type Natriuretic Peptide and TEA [View project](#)

All content following this page was uploaded by [Carlos Darcy Bersot](#) on 15 November 2016.

The user has requested enhancement of the downloaded file. All in-text references [underlined in blue](#) are added to the original document and are linked to publications on ResearchGate, letting you access and read them immediately.

Hipertermia maligna: conduta no paciente de risco, reconhecimento e manejo perante uma crise

Heber de Moraes Penna
Carlos Darcy Alves Bersot
Pablo Britto Detoni



Hipertermia maligna: conduta no paciente de risco, reconhecimento e manejo perante uma crise

Conduta no paciente de risco

Para conduzir com segurança um caso de suscetibilidade a hipertermia maligna (SHM), é preciso reconhecer o paciente de risco. Perguntas específicas sobre complicações em anestésias anteriores e histórico familiar de hipertermia maligna (HM) devem ser rotina em todas as avaliações pré-anestésicas. A hipertermia maligna é uma síndrome fármaco-genética hereditária dominante, portanto, todos os pacientes que possuem parentes de primeiro grau com histórico de crise devem ser considerados vulneráveis à HM. Mesmo que um paciente tenha se submetido à anestesia previamente sem intercorrências, isso não exclui a possibilidade de vir a ter HM. Pacientes com histórico de rabdomiólise após exercícios podem ser propensos à HM e devem ser avaliados^{1,2}.

O método mais sensível e mais utilizado para determinar a predisposição à HM é o teste da contratura muscular na cafeína-halotano³. Outra alternativa é a análise da mutação no gene do receptor de rianodina (RYR1), que possui menor sensibilidade³.

Esses testes são caros e não estão facilmente disponíveis na maioria dos hospitais em nosso país. Dessa forma, é bom senso considerar a suscetibilidade com base no histórico pré-anestésico do paciente e de sua família.

Na conduta com paciente de risco é fundamental evitar substâncias desencadeadoras de HM, como a succinilcolina e todos os agentes voláteis⁴. É obrigatória a disponibilidade de dantrolene sódico, assim como de gelo e de soluções intravenosas geladas⁴.

Não há recomendação de monitorização especial ou invasiva em pacientes com SHM assintomáticos¹. O controle da temperatura central (esôfago; nasofaringe; membrana timpânica e vesical e/ou cateter de artéria pulmonar) deve ser realizado em todas as anestésias gerais que excedam 30 minutos de duração e precisa ser continuado na recuperação pós-anestésica (RPA)¹. A monitorização inadequada da temperatura está associada com maior mortalidade na HM. Larach *et al.* relataram mortalidade de 30% em pacientes com HM cuja temperatura não foi controlada, 21% em pacientes com monitorização pela pele e apenas 2% naqueles com monitorização central da temperatura. Esse estudo não demonstrou a relação de mortalidade com a capnometria⁵. Contudo, esta é essencial para o diagnóstico e o acompanhamento do paciente. O CO₂ expiratório deve ser acompanhado na indução e durante a anestesia, assim como na sala de RPA, após o procedimento anestésico¹. O aumento do ETCO₂ é um dos critérios clínicos para a possibilidade de HM.

Anestesia regional e/ou no neuroeixo devem ser priorizadas, já que os anestésicos locais não possuem relação com o desencadeamento de HM⁴, e local e materiais preparados para anestesia geral são imprescindíveis no caso de conversão.

Recomenda-se que pacientes com SHM sejam anestesiados em ventiladores livres de anestésicos voláteis⁶. No passado, a Associação de Hipertermia Maligna dos Estados Unidos (MHAUS) recomendava purgar os aparelhos de anestesia com fluxo de gás fresco de 10 litros/min durante 20 minutos. Todavia, os novos aparelhos, com circuitos internos mais

complexos, podem precisar de mais tempo. Nessa situação, é necessário seguir as recomendações do fabricante⁷.

A MHAUS possui quatro alternativas para conduzir aparelhos de anestesia:

- 1- purgar o aparelho de acordo com o fabricante; alguns aparelhos necessitam de mais de 3 horas;
- 2- utilizar filtros específicos de carvão ativado;
- 3- utilizar uma estação de anestesia especialmente isolada, virgem de anestésicos inalatórios;
- 4- utilizar um ventilador advindo de uma unidade de cuidados intensivos que nunca teve contato com agentes inalatórios.

Não há contraindicações para a realização de procedimentos no regime ambulatorial, desde que sejam seguidas as recomendações de conduta em pacientes de risco. Os critérios de alta são os mesmos de pacientes sem SHM, quando a anestesia ocorre sem intercorrências¹.

A MHAUS descreve que é improvável que a contaminação do meio ambiente suscite HM. Não há estudos ou relatos de desencadeamento de HM por contaminação do ar na sala de cirurgia ou RPA. Em geral, os anestésicos voláteis são mais pesados que o ar e não atingem altas concentrações em ambientes ventilados. Pesquisas realizadas em porcos com SHM mostram que concentrações muito baixas não iniciam HM¹.

Faltam estudos para evidenciar se é seguro manter, no mesmo ambiente, os pacientes com SHM e aqueles que se recuperam da anestesia inalatória, razão pela qual se recomenda que a RPA dos pacientes com SHM seja realizada isoladamente.

A HM é uma doença rara e não está presente na rotina dos centros cirúrgicos. Antes de anestesiarm um paciente com SHM, revise as informações sobre ele e esteja familiarizado com o diagnóstico, a conduta e o tratamento da doença, além de se certificar de que o local de trabalho apresenta condições adequadas para realizar um procedimento em paciente com SHM.

Tabela 1 – Conduta com o paciente com SHM

Anestesia venosa total ou bloqueio com anestésicos locais
Retirar succinilcolina do kit de fármacos
Aparelho de anestesia livre de anestésicos voláteis
Dantrolene disponível
Gelo e soluções venosas geladas
Monitorização da temperatura e ETCO ₂
RPA isolado de pacientes que receberam anestesia inalatória

Reconhecimento da crise

A suspeita e o diagnóstico precoce associado a rápidas ações terapêuticas constituem pilares essenciais à sobrevivência do paciente. Os achados clínicos são, na grande maioria das vezes, inespecíficos, como hiperventilação; hipercapnia e taquicardia. Porém, suas relações temporais com o uso de agentes desencadeadores devem ser sempre consideradas e identificadas como um possível caso de HM⁷.

O esteio central para o desenvolvimento dos sintomas baseia-se no aumento do metabolismo das células musculares do sistema esquelético quando expostas aos agentes anestésicos capazes de ocasionar a liberação maciça e incontrollável de cálcio do retículo sarcoplasmático. Esse rápido aumento do cálcio intracelular incrementa a atividade muscular contrátil, levando aos quadros de rigidez muscular de masseter ou até generalizada. Ocorrem aumento do consumo de ATP e de oxigênio e superprodução de dióxido de carbono. Podem ocorrer sudorese profusa; palidez cutâneo-mucosa; taquicardia inexplicada; arritmias cardíacas; instabilidade hemodinâmica e aumento da temperatura corporal. Na presença de quadro suspeito, deve-se, imediatamente, coletar amostra de gases sanguíneos, bem como de potássio e creatinofosfoquinase (CPK), que podem indicar lesão celular e liberação do seu conteúdo.

Larach *et al.* idealizaram um conjunto de critérios clínicos para o diagnóstico de HM na tentativa de incrementar a possibilidade qualitativa do diagnóstico⁸. Esses critérios foram revisados em publicação da SBA em 2008, como demonstrado na **Tabela 1** e na **Tabela 2**⁹. Atualmente, existe um aplicativo para *smartphones* (MHapp) com esses mesmos parâmetros, que facilita a elaboração do escore de possibilidade para HM⁷.

A respeito do aumento da temperatura corporal, numa avaliação estatística das manifestações em casos de HM na América do Norte, entre 1987 e 2006, foi verificado que anormalidades na temperatura corporal (média de 39,1°C) foram um dos três primeiros sinais em 63,5% dos pacientes; temperatura acima de 38,8°C foi o primeiro sinal em 8,2% dos casos e sinal único em 3,9%. A hipercardia constituiu o sinal mais frequente (38%), seguido por taquicardia (31%) e espasmo de masseter (20,8%)¹⁰.

A análise de possíveis casos de HM entre 1992 e 2011 em um hospital no Canadá identificou 322 pacientes; depois da exclusão daqueles com dados incompletos e dos que não concordaram com a participação em novas investigações sobraram 129 casos confirmados. Na maioria da amostra, a crise iniciou durante o procedimento e 6,2% das ocorrências começaram na SRPA, com intervalo entre 5 e 72 minutos após a entrada nesse ambiente. A escala de graduação clínica para HM esteve maior ou igual a 35 em 55,8% dos indivíduos. Entre os sinais clínicos mais frequentes: aumento da temperatura corporal (66,7%); taquicardia (62%) e hipercardia (51,9%); e entre os mais precoces: rigidez de masseter (29,5%); taquicardia (27,9%) e hipercardia (15%)¹¹.

Um estudo publicado recentemente, com estatísticas dos casos que atingiram o escore ≥ 35 na escala clínica, no período de 1960 a 2011, em pacientes até 18 anos na América do Norte, identificou 264 casos; a maioria do sexo masculino, jovens e caucasianos¹².

Considerando os principais achados clínicos, torna-se imperiosa a monitorização da temperatura corporal durante os atos anestésicos com duração maior ou igual a 30 minutos, uma vez que pode ser um sinal precoce, porque quanto maior a temperatura, maior a possibilidade de complicações, como coagulação intravascular disseminada. Pesquisadores sugerem que os sensores térmicos de superfície sejam substituídos por sensores nasofaríngeos eletrônicos, por terem maior acurácia¹³.

Ressalta-se ainda que a exposição prévia a uma anestesia sem que tenha havido sinais de HM não exclui a possibilidade de ocorrência dessa síndrome, a exemplo do registro em

que 75% dos pacientes que desenvolveram crise já tinham sido submetidos a um episódio de anestesia e 51%, a duas ou mais anestесias¹⁰.

Na verificação do diagnóstico diferencial é possível ter como hipóteses: anestesia ou analgesia insuficiente; infecção ou septicemia; ventilação inadequada; mau funcionamento do aparelho de anestesia; reação anafilática; feocromocitoma; crise tireotóxica; isquemia cerebral; desordens neuromusculares; hipercapnia durante procedimentos laparoscópicos; uso de substâncias recreacionais e síndrome neuroléptica maligna¹⁴.

Tabela 1 – Critérios clínicos e laboratoriais para graduação da possibilidade de HM*

Critério clínico/laboratorial	Achado	Pontos
Rigidez muscular	Generalizada	15
	Espasmo de masseter	15
Lesão muscular	CPK > 20.000 UI com succinilcolina	15
	CPK > 10.000 UI sem succinilcolina	15
	Urina escura	10
	Mioglobinúria > 60µg.L ⁻¹	5
	Mioglobinemia > 170µg.L ⁻¹	5
	Potássio sérico > 6mEq.L ⁻¹	3
Acidose respiratória	PETCO ₂ > 55mmHg ou PaCO ₂ > 60mmHg em ventilação controlada adequada	115
	PETCO ₂ > 60mmHg ou PaCO ₂ > 65mmHg em ventilação espontânea	15
	Hipercardia inapropriada	15
	Taquipneia inapropriada	10
Acidose metabólica	BE arterial > -8mEq.L ⁻¹	10
	pH arterial < 7,25	10
Hipertermia	Elevação rápida e inapropriada da temperatura	15
	Temperatura > 38,8°C (inapropriada)	10
Ritmo cardíaco	Taquicardia sinusal inapropriada	3
	Taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular	3
Dantrolene e acidose	Reversão rápida	5
Antecedente familiar	Familiar – 1º grau	15
	Familiar – não de 1º grau	5
Antecedente pessoal	Indicador pessoal sugestivo em experiência anestésica prévia	10
Bioquímica pré-operatória	CPK elevada em repouso (em paciente com antecedente familiar de HM)	10

*Considerar apenas uma opção para cada critério.

Tabela 2 – Escore de probabilidade para HM

Pontuação	Probabilidade	Risco de HM
0	Quase improvável	1
3 a 9	Improvável	2
10 a 19	Algo menos que provável	3
20 a 34	Algo mais que provável	4
35 a 49	Bastante provável	5
> 50	Quase certo	6

Manejo da crise

O sucesso em reverter uma crise de hipertermia maligna depende do diagnóstico precoce. Diante de um caso suspeito, peça ajuda, declare urgência e diga ao cirurgião para interromper o procedimento, se possível. É prioridade absoluta descontinuar os agentes desencadeantes, como anestésicos inalatórios e succinilcolina⁹. Se for necessário continuar o procedimento, inicie a anestesia venosa total. Hiperventile com fluxo alto (10L/min) de O₂ a 100% para manter um ETCO₂ mais baixo, não havendo a necessidade de trocar o circuito anestésico.

Administração do dantrolene sódico e cuidados especiais

O protocolo do tratamento da HM é internacionalmente padronizado, com base na interrupção da exposição dos agentes desencadeantes, na administração de medicação específica e em medidas de suporte ou medidas destinadas à prevenção de complicações associadas¹⁵.

O dantrolene sódico é um relaxante muscular que age através da abolição de acoplamento excitação–contração nas células musculares, provavelmente por ação do receptor de rianodina. É o único tratamento específico e eficaz para a hipertermia maligna. Quando dado precocemente no curso da HM, o dantrolene pode reduzir a taxa de mortalidade em 70% ou mais¹⁵.

Serão necessários, no mínimo, 36 a 50 frascos para um paciente adulto. Solicite o kit imediatamente (**Quadro 1**). A formulação para uso intravenoso é apresentada em frascos ampola de 70ml, que contêm 20mg de dantrolene, 3g de manitol e hidróxido de sódio. O conteúdo de cada frasco ampola deve ser rediluído em 60ml de água estéril, de preferência morna.

O mais precocemente, inicie 2,5mg/kg em bólus e repita o quanto for necessário, inclusive em pacientes pediátricos. Mantenha o dantrolene por, pelo menos, 36 horas após o evento.

Quadro 1

Conteúdo básico de um kit para hipertermia maligna

- Dantrolene sódico para infusão – 36 frascos
- Água estéril para reconstituir o dantrolene sódico – dois frascos de 1.000ml
- Bicarbonato de sódio 8,4% – um frasco de 250ml
- Furosemida 20mg – 10 ampolas
- Glicose 50% – cinco ampolas de 20ml
- Cloreto de cálcio 10% – duas ampolas de 10ml
- Insulina regular – um frasco
- Manitol 20% – um frasco

A monitorização e o tratamento das complicações em concomitância são parte dos cuidados intensivos nesses pacientes.

Monitorização avançada

- Temperatura central: artéria pulmonar, esofágica, nasofaríngea.
- Pressão arterial invasiva.
- Exames laboratoriais: gasometria, ureia, eletrólitos, hemograma, coagulograma, mioglobina e creatinofosfoquinase (pico de 12-24h).
- Cateter vesical.
- Acesso venoso central.

Tratar complicações em concomitância

Hipercalemia

- Hiperventile e trate a acidose.
- Cloreto de cálcio 10% (0,15ml/kg = 10ml em 70kg).
- Insulina regular 0,15UI/kg + glicose 50% 0,5ml/kg.

Resfrie o paciente se $T > 38,5^{\circ}\text{C}$

- Soro fisiológico 0,9% IV a 4°C.
- Resfriamento corporal com gelo.
- Considerar lavagem de cavidades com soro fisiológico gelado.
- Colocar bolsas de gelo nas axilas e na região cervical, onde estão localizadas grandes artérias.

Acidose

- Hiperventile até a normocapnia.
- Bicarbonato de sódio 1-2mEq/kg IV para manter $\text{pH} > 7,2$.

Arritmias (se resistentes, considere hipercalemia)

- Lidocaína 1-2mg/kg.
- Amiodarona 2-3mg/kg em 15 min.
- Procainamida 15 mg/kg em 15 min.

Paciente estabilizado

- Todos os pacientes com hipertermia maligna ou suspeita devem ser encaminhados à UTI.
- Monitorização contínua por pelo menos 24 horas.
- Recorrências são comuns e será necessária uma grande quantidade de dantrolene.

Prevenção

Alguns cuidados devem ser tomados em pacientes suscetíveis confirmados ou potenciais¹⁶.

Quando possível, considerar a confirmação diagnóstica (biópsia muscular) dos casos suspeitos de HM e de rigidez de masseter.

- Evitar exposição a agentes desencadeantes. Resíduos de anestésicos voláteis podem desencadear crise de HM. Recomenda-se evitar circuito de ventilação previamente usado para administração de halogenados.
- Monitorização da temperatura central e capnografia.
- Garantir disponibilidade imediata (na sala de operação) de tratamento específico (dantrolene sódico).
- Observação em sala de recuperação pós-anestésica durante, pelo menos, 3 horas.

Dada a improbabilidade de episódios graves de HM sem prévia exposição a agentes desencadeantes e se o dantrolene não for completamente isento de efeitos colaterais, sua administração profilática não é recomendada.

Conclusão

A HM é uma complicação grave com alto potencial para letalidade e que demanda intervenção rápida e tratamento adequado.

Referências bibliográficas:

1. Malignant Hyperthermia Association of the United States. The MHAUS Recommendations. Disponível em: <http://www.mhaus.org/healthcare-professionals/mhaus-recommendations>. Acesso em: 1 maio 2015.
2. Carsana A. Exercise-induced rhabdomyolysis and stress-induced malignant hyperthermia events, association with malignant hyperthermia susceptibility, and RYR1 gene sequence variations. *ScientificWorld Journal*, 2013;2013:531-465.
3. Litman RS, Rosenberg H. Malignant hyperthermia: update on susceptibility testing. *JAMA*, 2005; 293:2.918-24.
4. Schneiderbanger D, Johannsen S, Roewer N et al. Management of malignant hyperthermia: diagnosis and treatment. *Ther Clin Risk Manag*, 2014;10:355-62.
5. Larach MG, Brandom BW, Allen GC et al. Malignant hyperthermia deaths related to inadequate temperature monitoring, 2007-2012: a report from the North American Malignant Hyperthermia Registry of the Malignant Hyperthermia Association of the United States. *Anesth Analg*, 2014;119:1.359-66.
6. Cottton N, Larcher C, Sommet A et al. The sevoflurane washout profile of seven recent anesthesia workstations for malignant hyperthermia-susceptible adults and infants: a bench test study. *Anesth Analg*, 2014; 119:67-75.

7. Bandschapp O, Iaizzo PA, Girard T. Malignant Hyperthermia- Update of diagnostics. [Trends Anesth Crit Care, 2012;2:218-223.](#)
8. Larach MG, Localio AR, Allen GC et al. A clinical grading scale to predict malignant hyperthermia susceptibility. [Anesthesiology, 1994;80:771-9.](#)
9. Simões CM, Cagnolati DC, Cunha LBP. Hipertermia maligna: da avaliação pré-anestésica ao manejo dos suscetíveis, In: Carraretto AR, Volquind D, Vianna PTG et al. Curso de educação a distância em anestesiologia. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.77-87.
10. Larach MG, Gronert GA, Allen GC et al. Clinical presentation, treatment, and complications of malignant hyperthermia in North America from 1987 to 2006. [Anesth Analg, 2010;110:498-507.](#)
11. Riazi S, Larach MG, Hu C et al. Malignant hyperthermia in Canada: characteristics of index anesthetics in 129 malignant hyperthermia susceptible probands. [Anesth Analg, 2014;118:381-7.](#)
12. Nelson P, Litman RS. Malignant hyperthermia in children: an analysis of the North American Malignant Hyperthermia Registry. [Anesth Analg, 2014;118:369-74.](#)
13. Dirksen SJH, Larach MG, Rosenberg H et al. Future directions in malignant hyperthermia research and patient care. [Anesth Analg, 2011;113:1.108-19.](#)
14. Glahn KP, Ellis FR, Halsall PJ et al. Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group. [Br J Anaesth, 2010;105:417-20.](#)
15. Wappler F. Anesthesia for patients with a history of malignant hyperthermia. [Curr Opin Anaesthesiol, 2010;23:417-22.](#)
16. Fonte TF, Menegaz LG, Miranda ML et al. Anesthetic management child with family history of malignant hyperthermia: case report. [J Anesthesiol, 2013;1:21-23.](#)

