

Tema: Hipertermia Maligna

Versão Nº 01

Protocolo Nº 337

1ª Versão: dezembro de 2022

Atualização: NA

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	2
OBJETIVOS.....	2
CRITÉRIOS DE ADMISSÃO.....	2
ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS E RESPONSABILIDADES.....	2
FISIOPATOLOGIA	3
INCIDÊNCIA	3
DIAGNÓSTICO	4
SUSCEPTIBILIDADE	4
FATORES DESENCADEANTES.....	4
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	4
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	5
PREVENÇÃO	5
TRATAMENTO	6
FLUXOGRAMA	7
CRITÉRIOS DE SAÍDA DO PROTOCOLO	7
CONFLITOS DE INTERESSE	7
REFERÊNCIAS.....	8
SIGLAS	9
HISTÓRICO DAS VERSÕES.....	9

INTRODUÇÃO

A hipertermia maligna (HM) é uma desordem farmacogenética rara, de herança autossômica dominante, latente, que ocorre em indivíduos geneticamente predispostos quando em contato com alguns agentes empregados em anestesia geral, principalmente halogenados e succinilcolina. Está associada a diferentes mutações genéticas, a maioria no cromossoma 19, no gene para o receptor rianodina. A HM surge a qualquer momento durante ou após a anestesia, tendo sido descrita a sua ocorrência em até 6 horas após a interrupção dos agentes desencadeantes.

OBJETIVOS

- Dirigir ações para identificação de susceptibilidade à HM e preparo adequado de sala cirúrgica.
- Orientar o tratamento correto e precoce dos pacientes com hipertermia maligna durante ato anestésico.

CRITÉRIOS DE ADMISSÃO

Pacientes suspeitos ou com diagnóstico prévio de hipertermia maligna.

ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS E RESPONSABILIDADES

Médico anesthesiologista	<ul style="list-style-type: none">– Apresentar os riscos associados e obter TCLE (termo de consentimento livre e esclarecido) da anestesia– Garantir privacidade e zelar pela segurança do paciente– Identificar possíveis situações suspeitas ou confirmadas de hipertermia maligna– Utilizar apenas drogas anestésicas consideradas seguras para o quadro– Tratar crises de forma precoce e eficaz– Acompanhar a monitorização contínua do paciente– Prescrever as medicações conforme necessidade– Solicitar exames laboratoriais conforme necessidade– Preencher corretamente a ficha de Indução Anestésica– Em caso de hipertermia maligna, descrever o ocorrido em ficha de anestesia e realizar VigiHosp
Enfermeiro	<ul style="list-style-type: none">– Supervisionar a equipe de enfermagem– Orientar o paciente, garantir sua privacidade e zelar pela sua segurança– Realizar diagnósticos e prescrições de enfermagem– Comunicar ao médico as intercorrências relacionadas ao paciente– Registrar em prontuários as atividades realizadas– Realizar procedimentos privativos do enfermeiro, quando necessário– Acompanhar e auxiliar o técnico de enfermagem nas suas atividades– Confirmar vaga de CTI

Técnico de enfermagem	<ul style="list-style-type: none"> – Preparo da sala cirúrgica – Orientar o paciente, garantir sua privacidade e zelar pela sua segurança – Conferir a identificação do paciente – Observar queixas dos pacientes – Comunicar ao médico as intercorrências relacionadas ao paciente – Administrar medicações conforme prescrição médica – Seguir as orientações médicas em caso de hipertermia maligna – Registrar em prontuário as atividades realizadas
Laboratório	<ul style="list-style-type: none"> – Realização dos exames laboratoriais solicitados
Farmácia	<ul style="list-style-type: none"> – Receber prescrições e solicitação de medicamentos e avaliá-los – Avaliar a solicitação de medicamentos de uso restrito e não-padronizado – Separar os medicamentos e dispensar ao setor, realizando a conferência no momento da dispensação – Fornecer informações técnicas a respeito de medicamentos e possíveis interações quando solicitado
Gesqualis	<ul style="list-style-type: none"> – Aprovar e registrar atividades de treinamento e de intervenção nas unidades
Gestores de área	<ul style="list-style-type: none"> – Fazer a previsão e controle de materiais de consumo médico hospitalar e bens permanentes – Garantir gerenciamento dos protocolos e aplicação das medidas cabíveis diante de não conformidades
Diretoria Geral	<ul style="list-style-type: none"> – Garantir infraestrutura adequada e necessária – Providenciar aquisição de suprimentos – Garantir a provisão e gerenciamento de recursos humanos adequados

FISIOPATOLOGIA

Em condições normais, os níveis de cálcio (Ca^{++}) no mioplasma são controlados pelo receptor rianodina do retículo sarcoplasmático, pelo receptor di-hidropiridina do túbulo transverso e pelo Ca^{++} -adenosina trifosfatase (Ca^{++} -ATPase). Na crise de HM, o desarranjo da homeostase intracelular do Ca^{++} desencadeia hiperatividade contrátil, hidrólise de adenosina trifosfato (ATP), hipertemia, aumento do consumo de oxigênio (O_2), produção de dióxido de carbono (CO_2) e ácido lático, desacoplamento da fosforilação oxidativa, lise celular e extravasamento do conteúdo do citoplasma.

INCIDÊNCIA

A taxa de incidência da hipertermia maligna é variável: de 1:10.000 em crianças até 1:50.000-250.000 em adultos submetidos à anestesia geral, sendo mais comum no sexo masculino e mais rara em idosos e lactentes (média de 18,3 anos).

DIAGNÓSTICO

O teste de contratura muscular ao halotano-cafeína (CHCT) é o padrão ouro adotado para o diagnóstico de HM. Através da biópsia muscular e análise da resposta contrátil à exposição a concentrações crescentes de cafeína e halotano é possível discriminar suscetíveis e normais.

SUSCEPTIBILIDADE

A susceptibilidade relaciona-se a antecedentes pessoais ou familiares de HM. A ausência de crise de HM após exposições anteriores não exclui a susceptibilidade. Muitos pacientes já expostos não apresentaram a síndrome, mesmo após exposições múltiplas. Entre outras situações clínicas associadas à HM, comumente citadas na literatura, têm-se: doenças neuromusculares (distrofia muscular de Duchenne), alterações osteoarticulares (hipermobilidade articular, escoliose, luxação crônica, pé torto congênito), os dismorfismos (fenda palatina, ptose palpebral, estrabismo) e miopatias (miopatia do alvo central), além de história de câimbras frequentes, micrognatismo, osteogênese imperfeita, criptorquidia, síndrome de King-Denborough, entre outros. Alguns autores acreditam que o estrabismo seja uma desordem miopática que predisponha o indivíduo ao desenvolvimento de HM. A presença de CPK elevado em repouso, excluídos exercício extenuante ou trauma muscular, tem valor relativo apenas em familiares de casos susceptíveis.

FATORES DESENCADEANTES

- Halogenados: halotano, desflurano, sevoflurano, isoflurano.
- Succinilcolina.
- Outros: álcool, cocaína, cresol, ecstasy.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As crises de HM podem ser classificadas como:

- Fulminante clássica: potencialmente fatal com múltiplas manifestações metabólicas e musculares.
- Moderada: manifestações metabólicas e musculares sem a gravidade da forma fulminante.
- Leve: discretas alterações metabólicas, sem manifestações musculares.

As principais manifestações clínicas incluem:

- Rigidez muscular generalizada, espasmo do masseter.
- Lise muscular: elevação de CPK, rabdomiólise, mioglobinúria, hipercalemia.

- Acidose respiratória; hipercapnia.
- Hipertermia.
- Acidose metabólica; elevação de lactato.
- Alterações cardiovasculares: taquicardia, arritmia; coagulação intravascular disseminada (CIVD), cianose, instabilidade pressórica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Descartar causas ventilatórias e mecânicas do aumento da fração expirada de CO₂.
- Descartar outras causas de hipermetabolismo e elevação de temperatura como tireotoxicose, reação pirogênica, lesão hipotalâmica, feocromocitoma, reação a drogas, sistemas de aquecimentos mal ajustados.
- Síndrome neuroléptica maligna.

PREVENÇÃO

Vários cuidados anestésicos e cirúrgicos são necessários para um paciente que apresentou crise suspeita de hipertermia maligna ou diagnóstico confirmado:

- Sempre que possível, optar por anestesia regional nas suas diversas formas, desde que a cirurgia e o paciente permitam.
- Preparo do aparelho de anestesia: retirada os vaporizadores; troca da cal sodada do canister; passagem de fluxo de oxigênio contínuo com dez litros por minuto durante dez minutos; instalação de circuito novo e troca da bolsa de ventilação.
- Anestesia geral deverá ser realizada com agentes seguros: bloqueadores neuromusculares, propofol, etomidato, benzodiazepínicos, entre outros.
- Disponibilizar no centro cirúrgico pelo menos 36 frascos de dantrolene sódico necessários para o tratamento agudo de crise de HM em adulto de 70 kg além de fármacos para tratamento de eventuais alterações hemodinâmicas, arritmicas, do equilíbrio ácido-básico e eletrolítico.
- Ter em sala dispositivos para controle de temperatura: colchão ou manta térmica e soluções geladas de uso venoso e gelo.
- Monitorização completa do paciente de acordo com a Resolução CFM 1802/200632, dando ênfase à capnografia e temperatura.
- No pós-anestésico imediato, além da verificação rotineira de sinais vitais, controlar a temperatura e verificar presença ou não de contraturas musculares, no mínimo por quatro horas.
- Reserva de leito em unidade de terapia intensiva.

TRATAMENTO

FASE AGUDA

- Interrupção imediata de agentes halogenados ou succinilcolina. A progressão das manifestações (formas abortivas) pode ser interrompida com a retirada do agente desencadeante. No caso de uma crise abortiva ou rigidez de masseter, desde que possível, o procedimento cirúrgico deve ser adiado.
- Chamar ajuda: a diluição do dantrolene sódico é trabalhosa e demorada. O aquecimento do diluente do dantrolene sódico pode facilitar a diluição e reduzir o tempo para administração.
- Hiperventilação com FIO₂ de 100%: não há necessidade de troca do circuito circular ou sistema de absorção de CO₂.
- Tratamento específico: administração intravenosa de 2,5 mg/kg de dantrolene sódico, podendo chegar à dose de 10 mg/kg.
- Tratamento de distúrbios hidroeletrólíticos e ácidos básicos. Controle da acidose metabólica: bicarbonato de sódio intravenoso, caso necessário.
- Resfriamento ativo: lavagem gástrica, vesical, retal e de cavidades (peritoneal ou torácica) eventualmente abertas com cloreto de sódio 0,9% gelado; colchão hipotérmico e aplicação de gelo na superfície corporal, até atingir a temperatura de 38 graus celsius.
- Controle de arritmias cardíacas com drogas preconizadas pelo suporte avançado de vida em cardiologia (ACLS), incluindo lidocaína, amiodarona e procainamida. Não se deve utilizar bloqueadores do canal de cálcio pelo risco de interação com dantrolene sódico.
- Manter diurese acima de 2 ml/kg/h com hidratação e diuréticos a fim de evitar lesão renal pela rabdomiólise.

FASE TARDIA

- Existem relatos de recidivas de crises de HM aparentemente controladas há muitas horas. Recomenda-se observação em Unidade de Terapia Intensiva durante pelo menos 24 horas.
- Dantrolene intravenoso: 1 mg/kg a cada 6 horas, durante 48 horas.
- Controle rigoroso da temperatura e gasometria arterial.
- Explicações ao paciente e familiares acerca da doença.
 - informações devem ser oferecidas verbalmente e por escrito.
 - a falta de orientação adequada, seja a partir de um caso fatal ou de uma situação clínica controlada, representa expor paciente e familiares a uma crise adicional.

FLUXOGRAMA



CRITÉRIOS DE SAÍDA DO PROTOCOLO

Correção e estabilização do quadro de Hipertermia Maligna ou óbito.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os participantes declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- Baker KR, Landriscina D, Kartchner H, Mirkes DM. The Icarus effect: the influence of diluent warming on dantrolene sodium mixing time. *AANA J* 2007; 75:101-6. 29.
- Gomez RS, Silva YP, Peluso CP. Anestesia para cirurgia ortopédica em criança com susceptibilidade à hipertermia maligna: Relato de caso. *Rev Bras Anesthesiol*. 2003 Jan/Fev; 53(1):52-7.
- González C, Ulloa P. Hipertermia maligna: adelantándose a las complicaciones. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2006 May; 66(1):51-4.
- Hopkins PM. Recrudescence of malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 2007;106: 893-4.
- Kim TW, Nemergut ME. Preparation of modern anesthesia workstations for malignant hyperthermia-susceptible patients: a review of past and present practice. *Anesthesiology*. 2011 Jan; 114(1):205-11.
- Klingler W, Lehmann-Horn F, Jurkat-Rott K. Complications of anaesthesia in neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord*. 2005 Mar; 1(15):195-206.
- Larach MG, Localio AR, Allen GC, Denborough MA, Ellis FR, Gronert GA, et al. A clinical grading scale to predict malignant hyperthermia susceptibility. *Anesthesiology*. 1994 Apr; 80(4):771-9.
- León A, Ballesteros LA, Méndez R. Hipertermia maligna. *Rev Colomb Anesthesiol*. 1983; 1(1):249-56.
- Mathur PR, Rundia M, Jain N, Mathur V. Malignant hyperthermia in a 6-month-old infant. *Saudi J Anaesth*. 2016 Jul/Sep; 10(3):353-5.
- Santaló CV, Arias OD, Gregorich ACR. Hipertermia maligna. *Rev Cuba Cir*. 2002 Nov; 41(2):110-4.
- Schönell LH, Sims C, Bulsara M. Preparing a new generation anaesthetic machine for patients susceptible to malignant hyperthermia. *Anaesth Intensive Care* 2003; 31:58-62. 32.
- Simões CM, Koishi GN, Rozatti M, Amaral JL. Estamos preparados para diagnosticar e conduzir um episódio de hipertermia maligna? *Rev Bras Anesthesiol* 2003;53: 248-57.
- Vasconcelos JVRM, Suguita FH, Cardoso AR, Bozola AR. Hipertermia maligna em paciente submetida à correção de gigantomastia: relato de caso. *Rev Bras Cir Plást*. 2007 Mai; 22(2):126-30.

SIGLAS

ACLS	Advanced Cardiovascular Life Support
ATP	Adenosina trifosfato
Ca ⁺⁺	Cálcio iônico
Ca ⁺⁺ ATPase	Adenosina trifosfatase
CFM	Conselho Federal de Medicina
CHCT	Halotano-cafeína
CIVD	Coagulação intravascular disseminada
CO ₂	Dióxido de carbono
CPK	Creatinofosfoquinase
FIO ₂	Fração inspirada de oxigênio
HM	Hipertermia maligna
NACL	Cloreto de sódio
O ₂	Oxigênio
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido

HISTÓRICO DAS VERSÕES

1ª versão

- Elaborada em julho de 2022 por: Júlia Carvalho Hamade.
- Responsável técnico: Marina Ayres Delgado.
- Aprovada em dezembro de 2022 por: Luciana Cristina dos Santos Silva, gerente de Atenção à Saúde e diretora técnica.