

Hipertermia Maligna

Autoria: Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Elaboração Final: 29 de setembro de 2009

Participantes: Amaral JLG, Carvalho RB, Cunha LBP, Batti MAS,
Issy AM, Habib AK, Silva HCA, Cagnolatti DC,
Simões CM

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Considerada a natureza da hipertermia maligna, sua incidência limitada e intrínseca mortalidade, não é viável aplicar estudos clínicos randomizados e controlados para definir alternativas de diagnóstico ou tratamento desta síndrome. As informações disponíveis baseiam-se em conclusões obtidas de séries limitadas de casos e estudos experimentais.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos ou séries de casos.

D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVO:

Reunir subsídios para compreensão da fisiopatologia, orientação do diagnóstico e tratamento da hipertermia maligna.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO

A hipertermia maligna (HM) é uma afecção hereditária e latente, caracterizada classicamente por uma síndrome hipermetabólica em resposta à exposição aos anestésicos voláteis (halotano, enflurano, isoflurano, sevoflurano e desflurano) e/ou succinilcolina¹(D).

INCIDÊNCIA

Em geral, a HM incide a cada 50 mil anestésias realizadas em adultos e a cada 15 mil anestésias aplicadas a crianças. A HM pode ocorrer em extremos de idade, mas estes episódios são raros²(C). A HM é relatada ao redor do mundo, afetando todos os grupos raciais³(C). A suscetibilidade ocorre igualmente em ambos os sexos, ainda que as crises sejam mais comuns em homens⁴(D).

A incidência da HM pode ser maior que a referida na literatura, visto que, em muitos episódios, o quadro clínico é discreto e muitos suscetíveis têm antecedentes de exposição a agentes desencadeantes, sem qualquer manifestação da doença^{5,6}(C).

ETIOLOGIA

A HM foi definida como “herança autossômica dominante com penetrância reduzida e expressão variável”, pois está associada a diferentes mutações genéticas, a maioria no cromossoma 19, no gene para o receptor rianodina^{4,7}(D). Devido à grande heterogenicidade das mutações até o momento encontradas, ainda não é possível diagnosticar ou excluir HM por meio de testes genéticos somente. Existe questionamento sobre a consistência da associação da HM com algumas destas mutações⁷(D).

FISIOPATOLOGIA

Em condições normais, os níveis de Ca^{++} no mioplasma são controlados pelo receptor rianodina do retículo sarcoplasmático, o receptor di-hidropiridina do túbulo transversal e pelo sistema

Ca⁺⁺-adenosina trifosfatase (Ca⁺⁺-ATPase). Na crise de HM, o desarranjo da homeostase intracelular do Ca⁺⁺ desencadeia hiperatividade contrátil, hidrólise do ATP, hipertemia, aumento do consumo de O₂, produção de CO₂ e ácido láctico, desacoplamento da fosforilação oxidativa, lise celular e extravasamento do conteúdo do citoplasma⁸(D).

DIAGNÓSTICO

CLÍNICO

Os sintomas das crises de HM são variáveis¹(D). As crises são classificadas conforme sua apresentação clínica, segundo Ellis et al.⁹(C) e Ranklev-Twetman¹⁰(D) (Quadro 1).

Os sintomas podem variar de acordo com a intensidade da crise, da forma fulminante a quadros abortivos⁹(C). Nem sempre hipertermia é manifestação inicial ou proeminente da HM¹¹(D). A rigidez de masseter pode existir em 25% dos suscetíveis¹²(C). A hipertermia pode ser tardia e pode estar ausente⁸(D). A hipercarbia, já detectada à capnografia, parece preceder as demais manifestações⁸(D). A hiperventilação, bloqueadores neuromusculares, barbitúricos e hipotermia podem mascarar o diagnóstico de HM¹³(C).

A HM surge a qualquer momento durante ou após a anestesia, tendo sido descrita a sua ocorrência até 6 horas após a interrupção da

Quadro 1

Classificação das crises de Hipertermia Maligna

Segundo Ellis et al. (1990)⁹(C)

Fulminante clássica: potencialmente fatal; múltiplas manifestações metabólicas e musculares.

Moderada: manifestações metabólicas e musculares sem a gravidade da forma fulminante.

Leve: discretas alterações metabólicas, sem manifestações musculares.

Rigidez de masseter com evidência de lesão muscular (elevação da creatino-quinase sérica e mioglobinúria, por exemplo).

Rigidez de masseter associada a alterações metabólicas (elevação da temperatura, arritmias cardíacas, por exemplo).

Rigidez de masseter isolada.

Morte súbita ou parada cardíaca inexplicadas durante anestesia.

Outras: febre pós-operatória, rabdomiólise, insuficiência renal, antecedentes familiares suspeitos.

Segundo Ranklev-Twetman¹⁰(D)

Fulminante

Abortivas

Espasmo de masseter

Atípicas

exposição ao agente desencadeante^{8(D)}^{14(C)}. A crise de HM pode manifestar-se tardiamente de maneira recorrente, mesmo após a interrupção da administração do agente desencadeante em até 20% dos casos^{15(B)}. Alguns mecanismos são sugeridos como possíveis causas para o surgimento tardio do quadro como, por exemplo, o agente ter pouco poder desencadeante da síndrome, que parece ser o caso do desflurano^{14(C)}. Tem-se a impressão de haver diferenças entre os halogenados com relação ao seu potencial para desencadear crises de HM, sendo o halotano o de maior risco^{16(D)}.

O xenônio parece ser um agente anestésico seguro para HM, de acordo com estudo experimental em porcos suscetíveis a HM, que

não apresentaram crises quando expostos ao xenônio, no entanto vieram a desencadeá-la com halotano e succinilcolina^{17(D)}.

Com relação a outros agentes capazes de desencadear crises de HM, assinala-se um caso de coma diabético tratado com insulina, em preparação contendo como preservante o cresol. Nesta situação, o cresol foi apontado como provável agente provocador^{18(C)}. Também existem relatos de HM desencadeadas por álcool, cocaína e outras medicações^{3,9(C)}.

DOENÇAS ASSOCIADAS

Intensa rigidez de masseter, a ponto de dificultar a intubação traqueal após a

Quadro 2

Manifestações clínicas de crises de HM

INICIAIS

Clínicas

Taquicardia
Elevação progressiva do CO₂ exalado
Taquipneia
Rigidez muscular localizada (incluindo rigidez de masseter)
Cianose
Arritmias
Hipertermia
Sudorese profusa

Laboratoriais

Hipercapnia (acidose respiratória)
Acidose metabólica
Hiperlactidemia
Hiperpotassemia
Dessaturação venosa central

TARDIAS

Febre acima de 40°C
Cianose
Má perfusão cutânea
Instabilidade pressórica
Rigidez muscular generalizada

Mioglobulinemia
Elevação da creatino-quinase plasmática
Elevação da creatininemia
Coagulação intravascular disseminada

administração de succinilcolina, tem sido descrita por preceder muitos episódios de HM, e é a mais comum manifestação de HM, principalmente em crianças. Aproximadamente 25% dos adultos que apresentam rigidez de masseter são positivos ao teste para HM^{8(D)}^{12(C)}. A rigidez de masseter deve ser considerada como um possível sinal de suscetibilidade à HM e, caso a cirurgia seja eletiva, ela deverá ser postergada. No caso de uma emergência, a anestesia deverá continuar com agentes considerados seguros^{4(D)} (Quadro 3).

Acreditava-se que várias miopatias poderiam ter associações com a HM, no entanto a única miopatia que apresenta uma correlação direta é a doença do núcleo central (*central core disease*). Pacientes com distrofias musculares como Duchenne e Becker podem apresentar hipercalemia quando expostas aos agentes desencadeantes da HM, principalmente a succinilcolina. No entanto, estas alterações não parecem estar relacionadas à HM e devem ser tratadas com medidas gerais para redução do potássio plasmático como bicarbonato de sódio, glicose e insulina, cálcio, diuréticos e hiperventilação^{4(D)}.

CRISE DE HM

Nas crises, o diagnóstico de HM é fundamentado no quadro clínico. A partir da opinião de experts, foram atribuídos pesos às diversas manifestações associadas à HM e assim elaborada uma escala de probabilidade de um evento corresponder a esta síndrome^{10(D)}. No entanto, considerando-se a ampla variabilidade das manifestações clínicas deve prevalecer o julgamento clínico.

A capnografia tem grande valor no diagnóstico precoce da HM e na avaliação da resposta ao tratamento. De fato, elevações acentuadas do EtCO₂ são observadas precocemente nos casos fulminantes, mas podem ser atenuadas por hiperventilação nas crises moderadas^{13(C)}.

Destacam-se ainda aumentos da potassemia, creatininemia e distúrbios da hemostasia. Algumas crises de HM podem ser acompanhadas de elevação dos níveis de creatina-fosfoquinase (CPK) acima de 20.000 UI/L (o pico é alcançado entre 24 a 48 horas do início da crise).

Quadro 3

Agentes anestésicos e HM

Agentes desencadeantes

Succinilcolina
Halotano
Isoflurano
Enflurano
Sevoflurano
Metoxiflurano
Desflurano
Outros: álcool, ecstasy, 4-m-cresol

Agentes seguros

Relaxantes musculares adespolarizantes
Óxido nitroso
Propofol
Etomidato
Benzodiazepínicos
Barbitúricos
Vasopressores

Quadro 4

Estimativa da probabilidade de acerto do diagnóstico clínico de HM

Processo fisiopatológico	Indicadores	Pontos
Rigidez Muscular	Generalizada (exceto calafrio)	15 ou
	Espasmo de masseter após succinilcolina	5
	CPK > 20 000 UI com succinilcolina	15 ou
Destrução Muscular	CPK > 10 000 UI sem succinilcolina	15 ou
	Urina escura	10 ou
	Mioglobinúria > 60 mcg.L-1	5 ou
Acidose Respiratória	Mioglobinemia > 170 mcg.L-1	5 ou
	Potasseemia > 6 mEq.L-1	3
	PETCO ₂ > 55 mmHg em ventilação controlada adequada	15 ou
	PETCO ₂ > 60 mmHg em ventilação espontânea	15 ou
	PaCO ₂ > 60 mmHg em ventilação controlada adequada	15 ou
	PaCO ₂ > 65 mmHg em ventilação espontânea	15 ou
Acidose Metabólica	Hipercarbia inapropriada	10
	Taquipneia inapropriada	10
Acidemia	BE arterial < -8 mEq.L-1	10
Hipertermia	pH arterial < 7,25	10
	Elevação rápida e inapropriada da T	15 ou
Ritmo Cardíaco	T > 38,8°C (inapropriada)	10
	Taquicardia sinusal (inapropriada)	3 ou
	Taquicardia ou fibrilação ventricular	3
Dantrolene e Acidose	Reversão rápida	5
Antecedente Familiar	Em familiar de 1º grau	15
	Em familiar outro que não de 1º grau	5
Antecedente Familiar e Pessoal	História familiar positiva para HM e outro indicador pessoal sugestivo em experiência anestésica prévia	10
	Bioquímica Pré-operatória	CK elevada em repouso (em paciente com antecedente familiar de HM)

Não somar pontos de indicadores de um mesmo processo fisiopatológico. Considerar a pontuação máxima de cada processo

Pontuação	Probabilidade	Risco de HM
0	Quase impossível	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 ou +	Quase certo	6

Todavia, na maioria dos casos, os valores de CPK não excedem este limiar. Em cerca de 30% das crises de HM tratadas com dantrolene, os picos de CPK encontram-se dentro dos níveis associados à maioria dos procedimentos cirúrgicos. A succinilcolina está relacionada a valores mais expressivos de CPK²⁰(C).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Algumas situações podem mimetizar um episódio agudo de HM. Níveis inadequados de hipnose e analgesia e bacteremia peri-operatória são exemplos de condições que podem mimetizar a crise de HM¹(D). Devem-se descartar causas ventilatórias e mecânicas do aumento da fração expirada de CO₂, bem como outras causas de hipermetabolismo.

A síndrome neuroléptica maligna apresenta hipertermia, acidose, hipercalcemia e mioglobínúria após a exposição a agentes neurolépticos, principalmente haloperidol.

A elevação da temperatura pode também resultar de sistemas de aquecimento mal ajustados, tireotoxicose, feocromocitoma, osteogênese imperfeita, infecção, reação pirogênica, lesão hipotalâmica, reação a drogas, como anfetaminas, inibidores da monoaminoxidase, atropina, glicopirrolato, cocaína, anfetamina, droperidol, metoclopramida, cetamina e síndrome neuroléptica maligna¹(D).

Pacientes suscetíveis a HM podem também desenvolver síndrome do choque térmico, rabdomiólise induzida pelo exercício e hipertermia e acidose durante o uso de algumas drogas como 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), também conhecida como ecstasy^{4,21}(D).

SUSCETIBILIDADE À HM

SINTOMAS

Manifestações como febre, cansaço muscular, câimbras ou fraqueza são demasiadamente inespecíficas para sugerir suscetibilidade.

ANTECEDENTES PESSOAIS E FAMILIARES

Suspeita-se da suscetibilidade em razão de antecedentes (crise sugestiva de HM durante exposição a agentes desencadeantes) pessoais ou familiares de HM.

A ausência de crise de HM após exposições anteriores não exclui a suscetibilidade. Muitos pacientes já expostos a agentes desencadeantes não apresentaram a síndrome, mesmo sendo expostos mais de uma vez⁶(C).

Entre os fatores que possam ter atenuado a resposta aos agentes provocadores são lembrados: temperatura ambiente baixa²²(D), barbitúricos, opioides, bloqueadores neuromusculares, variabilidade da potência que tem os agentes para desencadear as crises¹⁶(D), penetrância genética também variável da HM⁷(D).

CREATININA (CPK) EM REPOUSO

A presença de CPK elevado em repouso, excluídos exercício extenuante ou trauma muscular, tem valor relativo apenas em familiares de casos suscetíveis. Sem outra explicação, níveis elevados de CPK em repouso trazem a suspeita de miopatia. Tais alterações são muito comuns e não justificam a dosagem de CPK plasmático na população geral²⁰(C).

TESTE DE CONTRAÇÃO À EXPOSIÇÃO AO HALOTANO-CAFEÍNA

Mesmo nos casos clássicos, a confirmação diagnóstica se faz obrigatória, possibilitando o planejamento da investigação nos familiares dos afetados. O padrão de herança autossômico dominante resulta em pelo menos 50% de probabilidade de positividade nos parentes diretos (pais, filhos e irmãos) de um indivíduo confirmado. Serão, portanto, estes pacientes e seus familiares diretos os candidatos à confirmação diagnóstica por meio de testes de contração ao halotano e à cafeína em material obtido por meio de biopsia muscular²³(D).

O teste de contração ao halotano-cafeína (CHCT) é o padrão adotado para o diagnóstico de HM²⁴(B). Através da análise da resposta contrátil à exposição a concentrações crescentes de cafeína e halotano é possível discriminar suscetíveis e normais. Este método foi padronizado diferentemente na Europa e na América do Norte. Segundo o protocolo norte-americano, o TCHC consiste em avaliar a resposta contrátil de fascículos musculares submetidos à tensão de repouso de 2 g e expostos a concentrações crescentes de halotano (1% a 3%) e cafeína (0,125 a 16 mM). O material é imerso em solução de Krebs-Ringer equilibrada com O₂ 95% e CO₂ 5%, mantido a 37°C durante o teste. Uma resposta contrátil superior a 0,5 - 0,7 g quando o halotano a 3% é borbulhado no banho, ou acima de 0,2 - 0,3 g após a adição de 2 mM de cafeína, indica positividade. A prévia estimulação supramáxima garante a viabilidade do material biopsiado. O CHCT, realizado conforme o protocolo norte-americano, tem 97% de sensibilidade e 78% de especificidade²⁴(B).

Evita-se realizar a biopsia com peso inferior a 20 kg em pacientes sob tratamento com dantrolene sódico ou bloqueadores de canais de Ca⁺⁺ e nos três meses seguintes a uma crise de HM, quando ainda pode ser encontrada lesão muscular residual²⁵(D). Os locais preferenciais para biopsia são os músculos do vasto lateral da coxa e o reto abdominal. Os testes devem estar concluídos antes de 5 horas decorridas da biopsia, o que exige encaminhar os pacientes a serem estudados aos centros de biopsia. O procedimento é realizado sob anestesia geral ou regional, desde que sejam evitados os agentes desencadeantes e haja dantrolene sódico imediatamente disponível²⁵(D).

TRATAMENTO

O protocolo de tratamento da HM delineado abaixo é internacionalmente recomendado, baseado na interrupção da exposição a agentes desencadeantes, administração de medicação específica (dantrolene sódico) e medidas de suporte ou destinadas à prevenção de complicações associadas^{26,27}(D).

DANTROLENE SÓDICO

O relaxante muscular dantrolene sódico é um derivado hidantoínico. A formulação para uso intravenoso é apresentada em frasco-ampola de 70 mL, contendo 20 mg de dantrolene, 3 g de manitol e hidróxido de sódio suficientes para elevar o pH a 9,5 após diluição. O conteúdo de cada frasco-ampola deve ser diluído em 60 ml de água estéril (há dificuldade em diluir este agente em outras soluções) e ser infundido em um equipo de sangue com filtro. O dantrolene sódico inibe a liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático, mantendo a recaptação inalterada.

Deve-se evitar a administração de bloqueadores de canal de cálcio junto com dantrolene sódico, pois apesar do dantrolene não apresentar efeitos de depressão do miocárdio em humanos, em cães há depressão da função cardíaca e surgimento de arritmias.

Entre outros efeitos colaterais do dantrolene, incluem-se náusea, vômitos, mal-estar, tonturas e irritação local devido ao elevado pH da solução. No puerpério imediato, o dantrolene pode causar atonia uterina²⁷(D).

FASE AGUDA

- 1. Interrupção imediata da inalação de anestésicos voláteis e/ou succinilcolina:** A progressão das manifestações HM (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 devem ser adiado⁴(D).
- 2. Chamar por ajuda:** A diluição do dantrolene sódico é trabalhosa e demora, portanto um colega poderá ajudá-lo na diluição e também no tratamento dos outros sintomas que compõem o quadro. O aquecimento do diluente do dantrolene sódico pode facilitar a diluição e reduzir, assim, o tempo para administração²⁸(D).
- 3. Hiperventilação com oxigênio puro:** Não há necessidade de troca do circuito circular ou sistema de absorção de CO₂²¹(D).
- 4. Tratamento específico:** Injeções intravenosas de 2,5 mg/kg de dantrolene sódico, repetidas até o completo controle das manifestações de HM, até 10 mg/kg²¹(D).

- 5. Controle da acidose metabólica:** Bicarbonato de sódio intravenoso, conforme gasometria arterial (em geral, 1 a 2 mEq/kg)²⁶(D).
- 6. Resfriamento ativo:** Lavagem gástrica, vesical, retal e cavidades (peritoneal ou torácica) eventualmente abertas com NaCl 0,9% gelado; colchão hipotérmico e aplicação de gelo na superfície corporal, até atingir a temperatura de 38°C, para evitar hipotermia²⁹(D).
- 7. Tratamento das arritmias cardíacas:** Geralmente controladas com o tratamento da hiperpotassemia e acidemia. As drogas utilizadas devem ser as mesmas 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^{26,27}(D).
- 8. Tratamento da hiperpotassemia:** Elevação do pH com hiperventilação e/ou infusão de bicarbonato de sódio; insulina 0,1 U/kg em glicose 50%, 1 ml/kg, sem administrar cloreto de cálcio, pois pode piorar a crise²⁶(D).
- 9. Diurese:** Manter diurese acima de 2 ml/kg/hora com hidratação e/ou diuréticos (manitol ou furosemida) para evitar lesão secundária à rabdomiólise²⁶(D).

FASE TARDIA

- 1. Observação:** Existem relatos de recidivas de crises de HM aparentemente controladas há muitas horas³⁰(D). Recomenda-se observação em Unidade de Tratamento Intensivo durante pelo menos 24 horas¹²(C).
- 2. Dantrolene intravenoso:** 1 mg/kg a cada 6 horas, durante 48 horas. Controles a cada 6 horas - temperatura, gasometria arterial,

níveis sanguíneos de CPK, potássio e cálcio, coagulograma, mioglobina sérica e urinária^{26,27}(D).

- Orientação do paciente e familiares acerca da doença:** Informações acerca da doença devem ser oferecidas verbalmente e por escrito ao paciente e seus familiares. Não fazê-lo, seja a partir de um caso fatal ou de uma situação clínica controlada, representa expor paciente e familiares a uma crise adicional¹(D).

ANESTESIA PARA O PACIENTE SUSPEITO DE SER PORTADOR OU COM DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE SUSCETIBILIDADE À HM

Vários cuidados são necessários quando um paciente apresentou crise suspeita de hipertermia maligna, ou diagnóstico confirmado de suscetibilidade após CHCT e necessita ser submetido a qualquer tipo de cirurgia. Dentre eles, o preparo do aparelho de anestesia se faz retirando os vaporizadores; troca da cal sodada do canister; passagem de fluxo de oxigênio contínuo com dez litros por minuto, durante dez minutos³¹(D); instalação de circuito novo e troca da bolsa de ventilação. Administrar anestesia regional nas suas diversas formas desde que a cirurgia, ou o paciente, permitam. Se for indicada, a anestesia geral deverá ser realizada com agentes seguros. Permanentemente, no ambiente cirúrgico, deverá haver pelo menos trinta e seis frascos de dantrolene sódico necessários para o tratamento agudo de crise de HM em adulto de 70 kg²⁷(D). Disponibilidade de fármacos para tratamento de eventuais alterações hemodinâmicas, arrítmicas, do equilíbrio ácido-básico e eletrolítico. Dispositivos para controle de temperatura: colchão e/ou manta térmica, assim como

soluções geladas de uso venoso e gelo. Monitorizar de acordo com a Resolução CFM 1802/2006³²(D), dando ênfase à monitorização do gás carbônico ao final da expiração e da temperatura em suas diversas formas, de acordo com a técnica da anestesia. 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 horas³³(A). Havendo suspeita de desencadeamento de crise, tratar como sendo uma crise aguda, inclusive com administração de dantrole, cuidados pós-anestésicos e acesso a exames laboratoriais utilizados em suspeita de crise. As equipes anestésico-cirúrgicas e de enfermagem deverão ter treinamento regular para terem participação efetiva em suspeita de crise de HM³⁴(D).

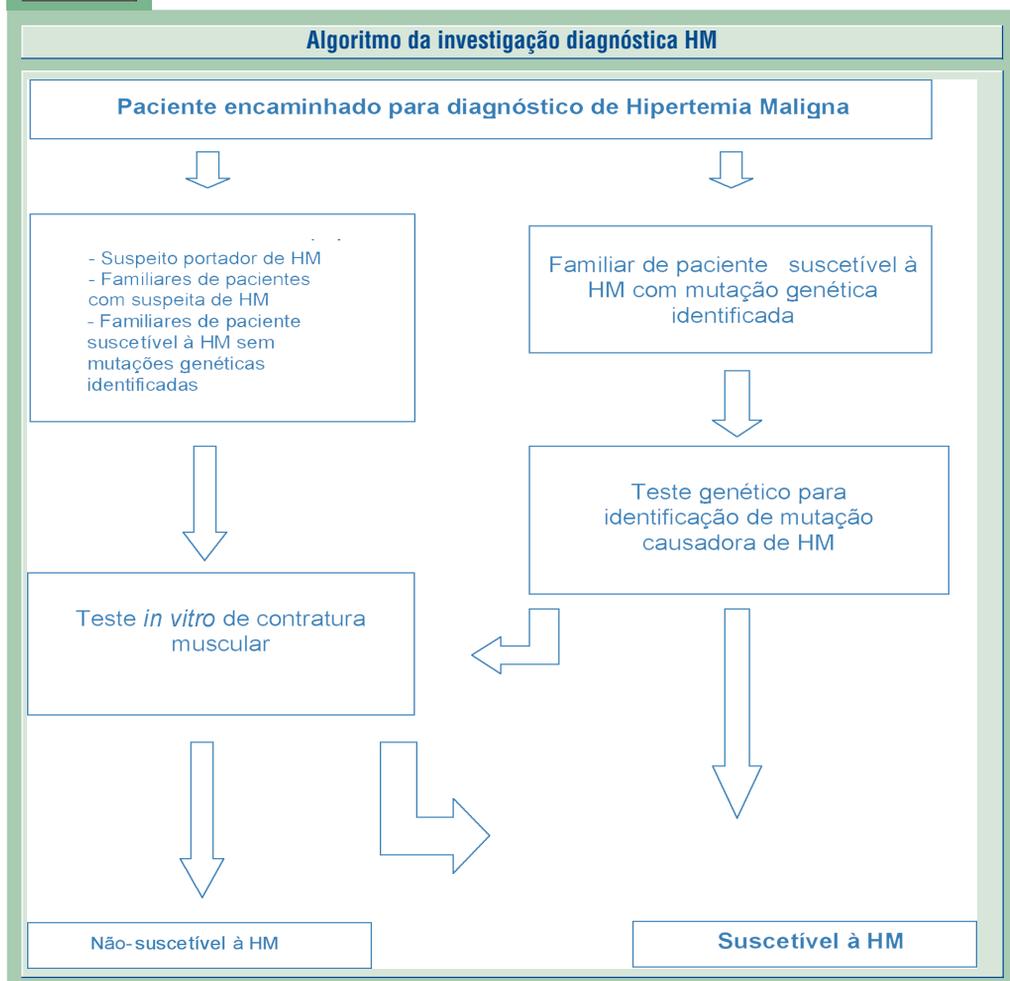
ANESTESIA AMBULATORIAL E HM

Os pacientes suscetíveis a HM podem ser submetidos a procedimentos ambulatoriais utilizando para anestesia os agentes considerados seguros.

Considerando-se a improbabilidade de episódios graves de HM sem prévia exposição a agentes desencadeantes e não ser o dantrolene isento de efeitos colaterais, não há atualmente razão para sua administração profilática.

Existem relatos de casos de pacientes suscetíveis que receberam somente anestésicos seguros e desenvolveram episódios prováveis de HM no período pós-operatório imediato. Portanto, a recomendação atual é que os pacientes suscetíveis ou com história familiar de HM sejam monitorizados por pelo menos 4 a 5 horas no pós-operatório imediato³³(A). No caso de hipertermia isolada no período pós-

Figura 1



operatório, recomenda-se a admissão hospitalar e observação mais prolongada.

PREVENÇÃO

As crises de HM nem sempre podem ser evitadas, mas a detecção precoce permitirá o

tratamento adequado e melhores resultados^{26(D)}. Assim, a resolução 1802 do Conselho Federal de Medicina reforça a necessidade de monitorização adequada, bem como da disponibilidade do tratamento específico, possibilitando adequado diagnóstico e tratamento da HM^{32(D)}.

REFERÊNCIAS

1. Hopkins PM. Malignant hyperthermia: advances in clinical management and diagnosis. *Br J Anaesth* 2000;85:118-28.
2. Chamley D, Pollock NA, Stowell KM, Brown RL. Malignant hyperthermia in infancy and identification of novel RYR1 mutation. *Br J Anaesth* 2000;84:500-4.
3. Strazis KP, Fox AW. Malignant hyperthermia: a review of published cases. *Anesth Analg* 1993;77:297-304.
4. Ali SZ, Taguchi A, Rosenberg H. Malignant hyperthermia. *Best Pract Res Clin Anesthesiol* 2003;17:519-33.
5. Harwood TN, Nelson TE. Massive postoperative rhabdomyolysis after uneventful surgery: a case report of subclinical malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 1998;88:265-8.
6. Claxton BA, Cross MH, Hopkins PM. No response to trigger agents in a malignant hyperthermia-susceptible patient. *Br J Anaesth* 2002;88:870-3.
7. Urwyler A, Deufel T, McCarthy T, West S. Guidelines for molecular genetic detection of susceptibility to malignant hyperthermia. *Br J Anaesth* 2001;86:283-7.
8. Wappler F. Malignant hyperthermia. *Eur J Anaesth* 2001;18:632-52.
9. Ellis FR, Halsall PJ, Christian AS. Clinical presentation of suspected malignant hyperthermia during anaesthesia in 402 probands. *Anaesthesia* 1990;45:838-41.
10. Ranklev-Twetman E. Malignant hyperthermia: the clinical syndrome. *Acta Anaesthesiol Belg* 1990;41:79-82.
11. Iaizzo PA, Kehler CH, Zink RS, Belani KG, Sessler DI. Thermal response in acute porcine malignant hyperthermia. *Anesth Analg* 1996;82:782-9.
12. Allen GC, Rosenberg H. Malignant hyperthermia susceptibility in adult patients with masseter muscle rigidity. *Can J Anaesth* 1990;37:31-5.
13. Karan SM, Crowl F, Muldoon SM. Malignant hyperthermia masked by capnographic monitoring. *Anesth Analg* 1994;78:590-2.
14. Papadimos TJ, Almasri M, Padgett JC, Rush JE. A suspected case of delayed onset malignant hyperthermia with desflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2004;98:548-9.
15. Burkman JM, Posner KL, Domino KB. Analysis of the clinical variables associated with recrudescence after malignant hyperthermia reactions. *Anesthesiology* 2007;106:901-6.
16. Kunst G, Graf BM, Schreiner R, Martin E, Fink RH. Differential effects of sevoflurane, isoflurane, and halothane on Ca²⁺ release from the sarcoplasmic reticulum of skeletal muscle. *Anesthesiology* 1999;91:179-86.
17. Froeba G, Marx T, Pazhur J, Baur C, Baeder S, Calzia E, et al. Xenon does not trigger malignant hyperthermia in susceptible swine. *Anesthesiology* 1999;91:1047-52.

18. Wappler F, Roewer N, Kochling A, Braune H, Reissinger T, Schulte, et al. Fulminant malignant hyperthermia associated with ketoacidotic diabetic coma. *Intensive Care Med* 1996;22:809-12.
19. 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;80:771-9.
20. Antognini JF. Creatine kinase alterations after acute malignant hyperthermia episodes and common surgical procedures. *Anesth Analg* 1995;81:1039-42.
21. Brandom BW. Recognition and treatment of Malignant Hyperthermia. *ASA Refresher Courses in Anesthesiology* 2005;33:23-9.
22. Iazzo PA, Kehler CH, Carr RJ, Sessler DI, Belani KG. Prior hypothermia attenuates malignant hyperthermia in susceptible swine. *Anesth Analg* 1996;82:803-9.
23. Litman RS, Rosenberg H. Malignant hyperthermia: update on susceptibility testing. *JAMA* 2005;293:2918-24.
24. Allen GC, Larach MG, Kunselman AR. The sensitivity and specificity of the caffeine-halothane contracture test: a report from the North American Malignant Hyperthermia Registry. The North American Malignant Hyperthermia Registry of MHAUS. *Anesthesiology* 1998;88:579-88.
25. Rosenberg H, Antognini JF, Muldoon S. Testing for malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 2002;96:232-7.
26. Krivosic-Horber R. Malignant hyperthermia. Treatment of the acute episode. *Acta Anaesthesiol Belg* 1990;41:83-6.
27. Krause T, Gerbershagen MU, Fiege M, Weisshorn R, Wappler F. Dantrolene: a review of its pharmacology, therapeutic use and new developments. *Anaesthesia* 2004;59:364-73.
28. 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. Plattner O, Kurz A, Sessler DI, Ikeda T, Christensen R, Marder D, et al. Efficacy of intraoperative cooling methods. *Anesthesiology* 1997;87:1089-95.
30. Hopkins PM. Recrudescence of malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 2007;106: 893-4.
31. 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. CFM. Resolução 1802/2006.
33. Bryson GL, Chuong F, Cox RG, Crowe MJ, Fuller J, Henderson C. Patient selection in ambulatory anesthesia – An evidence-based review: part II. *Can J Anesth* 2004;51:782-94.
34. Simões CM, Koishi GN, Rozatti M, Amaral JL. Estamos preparados para diagnosticar e conduzir um episódio de hipertermia maligna? *Rev Bras Anestesiol* 2003;53: 248-57.