

# O diagnóstico de Hipertermia Maligna mediante escala de graduação: Relato de Caso.

Gualter Lisboa Ramalho<sup>1</sup>, Fernando Muniz Lopez<sup>2</sup>, Pâmela Valyssa Pacheco Lira<sup>3</sup>, Thiago William Barreto<sup>4</sup>.

Recebido pelo Hospital de Emergência e Trauma Senador Humberto Lucena, João Pessoa, PB, Brasil

1. Médico Anestesiologista; Membro Ativo da SBA; Coordenador da Residência Médica CET Hospital de Emergência e Trauma Senador Humberto Lucena (HETSHL); Doutorando em anestesiologia pela UNESP Botucatu-SP; Professor titular da disciplina de Anestesiologia da UFPB.

2. Médico Anestesiologista; Membro Ativo da SBA; CET Hospital de Emergência e Trauma Senador Humberto Lucena (HETSHL).

3. Médica; Membro Aspirante da SBA; Especialização em Anestesiologia; CET Hospital de Emergência e Trauma Senador Humberto Lucena (HETSHL).

4. Graduando em Medicina pela Universidade Federal da Paraíba.

## RESUMO

Ramalho GL, Lopez FM, Lira PVP, Barreto TW – Diagnóstico de hipertermia maligna mediante escala de graduação: Relato de caso.

**Justificativa e Objetivos:** A hipertermia maligna pode ser desencadeada por agentes inalatórios halogenados ou succinilcolina, resultando em uma síndrome hipermetabólica. A importância do reconhecimento precoce da doença está na possibilidade de o paciente vir a desenvolver alterações bioquímicas e hematológicas que podem evoluir com choque irreversível e morte. O objetivo deste relato é enfatizar a importância da utilização de preditores clínicos e laboratoriais por meio da escala clínica graduada de probabilidade qualitativa mediante qualquer suspeita de hipertermia maligna, o que facilitaria a instituição precoce do tratamento possibilitando melhores resultados.

**Relato de Caso:** Paciente do sexo masculino, 22 anos, ASA II, 130 Kg, admitido na emergência com politraumatismo, onde foi instituída via aérea definitiva com dificuldade sem descrição da medicação utilizada,

sendo encaminhado ao bloco cirúrgico onde realizou-se procedimento sob anestesia geral balanceada com o uso de sevoflurano, induzido com fentanil e pancurônio. Levado à URPA por falta de vaga na UTI em estado geral gravíssimo, evoluiu com piora progressiva do quadro: sudorese intensa, hiperemia facial, tremores musculares intensos e generalizados, taquiarritmias com FC em torno de 170 bpm, Sat O<sub>2</sub> = 70%, PAMI em torno de 50 mmHg mesmo com incremento de noradrenalina, hipercalemia crescente, acidose respiratória e metabólica, hipercarbia inapropriada, valores de uréia e creatinina elevados. Inicialmente foram levantadas as hipóteses diagnósticas de tamponamento cardíaco ou traumatismo abdominal associado sendo prontamente afastadas, foram aventadas então choque neurogênico, distúrbio ventilatório e hipertermia maligna, embora essa não fosse inicialmente a primeira hipótese, já que o paciente não se apresentou com elevação da temperatura e portanto seria uma apresentação atípica da doença. Contudo, baseado na escala clínica graduada de probabilidade qualitativa utilizadas para estimar a probabilidade do diagnóstico de hipertermia maligna, o paciente totalizava 36 pontos, sendo assim um caso bastante provável de hipertermia maligna, apesar de não se tratar da apresentação mais característica desta patologia. Pouco tempo após transferência da URPA para a UTI ocorreu o óbito do paciente.

**Conclusão:** A hipertermia maligna pode apresentar-se de formas bastante variadas, devendo ser investigada sempre que houver a mínima suspeita. Nesse sentido, a escala clínica graduada de probabilidade qualitativa, que se utiliza de parâmetros clínicos e laboratoriais atribuindo uma pontuação para estimar a probabilidade do diagnóstico de hipertermia maligna, necessita de maior divulgação entre os anestesiológicos para que estes estejam prontos para melhor diagnosticar e tratar precocemente a doença, possibilitando melhores resultados.

**Unitermos:** Hipertermia maligna; Casos atípicos; Tabelas para diagnóstico.

## INTRODUÇÃO

A hipertermia maligna é uma síndrome farmacogenética subclínica, hereditária e latente, que pode ser desencadeada, em qualquer momento, por agentes inalatórios halogenados ou ainda a succinilcolina, resultando em uma síndrome hipermetabólica com desarranjo da homeostase intracelular de cálcio, hiperatividade contrátil com hidrólise de ATP, hipertermia, aumento do consumo de O<sub>2</sub>, produção de CO<sub>2</sub> e ácido láctico, desacoplamento da fosforilação oxidativa, lise celular e extravasamento do conteúdo citoplasmático<sup>1</sup>. Estudos recentes apontam incidências maiores que as classicamente descritas de 1:50.000 em adultos e de 1:5.000-10.000 em crianças devido à crescente atenção no

diagnóstico, principalmente nos casos atípicos muitas vezes negligenciados <sup>1</sup>. Algumas das formas atípicas não relacionadas à anestesia, ou doenças correlatas, são doenças neuromusculares (Central Core, Síndrome de King-Denborough, Miopatia de Evans), Síndrome neuroléptica maligna, choque térmico/rabdomiólise induzida por exercício, Síndrome HM-Símile em adolescentes do sexo masculino com diabetes mellitus e rabdomiólise <sup>2</sup>. O objetivo deste relato é apresentar um caso suspeito de hipertermia maligna durante o acompanhamento pós-operatório de um paciente politraumatizado na unidade de recuperação pós-anestésica (URPA) e unidade de terapia intensiva (UTI) do Hospital de Emergência e Trauma Senador Humberto Lucena.

### RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 22 anos, ASA II, 130 Kg, admitido na emergência do Hospital de Emergência e Trauma Senador Humberto Lucena com politraumatismo devido a acidente motociclístico, com fratura de antebraço direito e mão direita, hemotórax e fratura de arcos costais à direita, traumatismo cranioencefálico com hemorragia subaracnóidea e edema cerebral difuso, sendo submetido à intubação orotraqueal difícil na emergência, sem descrição da medicação utilizada.

Encaminhado ao bloco cirúrgico, 05 horas após sua chegada ao hospital, realizou-se toracotomia com drenagem fechada de hemotórax à direita, desbridamento do membro superior direito, imobilização com tala axilopalmar e colocação de cateter de monitorização de pressão intracraniana intraparenquimatoso (PIC), sem intercorrências. Realizada monitorização com cardioscopia, capnografia (ETCO<sub>2</sub>), oximetria de pulso, venóclise periférica e central na veia jugular interna direita confirmada por radiografia, pressão arterial invasiva por dissecação da artéria radial esquerda (PAMI), pressão venosa central (PVC), diurese por sonda vesical de demora, com manutenção sob anestesia geral balanceada com o uso de sevoflurano em baixa CAM, fentanil 350 µg, pancurônio 08 mg, cefazolina 02 g, dexametasona 10 mg, manitol 250 mL, efedrina 50 mg, metaraminol 02 mg, noradrenalina em BIC a critério médico e exames laboratoriais, sem intercorrências intraoperatórias, com duração de 150 minutos. O período intra-operatório foi marcado por taquicardia constante, hipotensão de difícil controle, mesmo com manutenção normal da PVC, realização de ultrassonografia

abdominal fast negativo; não houve necessidade de hemotransfusão, com Hb=13,6 mg/d L ao fim da cirurgia.

Paciente encaminhado à URPA por falta de vaga na UTI com os seguintes parâmetros: estado geral gravíssimo, sob sedação, em uso de noradrenalina em bomba de infusão contínua (BIC), FC = 140 bpm, PAMI = 72 mmHg, Sat O<sub>2</sub> = 88%, ETCO<sub>2</sub> = 49, diurese presente, mantido em ventilação mecânica no modo controlado à pressão com FIO<sub>2</sub> = 100%, volume corrente de 900 mL, frequência respiratória de 15 irpm.

Assim, à partir de 08 horas após a intubação orotraqueal e 03 horas após a indução anestésica, o paciente evoluiu com piora progressiva, apresentando sudorese intensa, hiperemia facial, tremores musculares intensos, taquiarritmias com FC em torno de 170 bpm, Sat O<sub>2</sub> = 70%, PAMI em torno de 50 mmHg mesmo com incremento de noradrenalina em BIC, hipercalemia crescente, acidose respiratória e metabólica, hipercarbica inapropriada evidenciadas pelas gasometrias arteriais seriadas, progressão de valores de uréia e creatinina, apesar de boa resposta de diurese após uso de manitol, PVC de 15 cmH<sub>2</sub>O, PIC = 28 mmHg, taxas hematimétricas normais sem necessidade de hemotransfusão.

Ainda na URPA, 08 horas após a indução anestésica, devido a presença de taquicardia ventricular sustentada monomórfica com pulso e instabilidade cardiovascular, foram realizadas três cardioversões elétricas sequenciais com 100, 200 e 300 J. Contudo devido a presença de taquicardia ventricular refratária, foi introduzida amiodarona 300 mg em bolus com manutenção da mesma à fração de 900 mg/24 h em BIC. Essas manobras resultaram em pequena alteração cardiovascular, baixando a FC para cerca de 150 bpm.

Com a piora progressiva do quadro, foram levantadas as hipóteses diagnósticas de tamponamento cardíaco ou traumatismo abdominal, afastadas por ultrassonografia realizada na URPA e pela manutenção de hematimetria normal, sendo desnecessária a intervenção cirúrgica torácica e abdominal. Foram levantadas ainda as hipóteses de choque neurogênico, distúrbio ventilatório e hipertermia maligna, embora essa não fosse a primeira hipótese pela ausência de hipertermia, de modo

que se trataria de caso com apresentação atípica, se a hipertermia maligna fosse confirmada. Desse modo, não foram solicitados demais exames para avaliar o caso, tais como creatinofosfoquinase (CPK), mioglobina sérica e urinária, coagulograma e não há relato da cor da urina no prontuário. O paciente foi encaminhado a UTI, 12 horas após a indução anestésica, sem melhora do quadro, falecendo logo após sua admissão.

Evolução dos exames:

	03:28 h	10:18 h	15:07 h	16:50 h	17:15 h
Hb (mg/d L)		13,00	13,40	13,50	12,80
Hct ( % )		42,00	45,20	44,10	42,2
Glicemia (mg/d L)				153,00	
Uréia (mg/d L)	34,00			49,00	
Creatinina (mg/d L)	1,22			2,96	
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	144,00	145,10	142,50	142,80	142,7
K <sup>+</sup> (mmol/L)	3,90	5,98	6,30	6,23	5,84
BE (mmol/L)		-11,2	-10,30	-9,24	-10,0
cHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)		17,40	18,5	19,9	18,7
pH		7,16	7,10	7,15	7,16
PO <sub>2</sub>		91,90	45,10	46,6	48,5
PCO <sub>2</sub>		49,80	52,90	58,3	52,8

## DISCUSSÃO

A hipertermia maligna foi primeiramente descrita, em 1960, por Denborough<sup>3</sup>. É uma doença autossômica dominante rara, que tem como características principais a resposta hipermetabólica a halogenados ou a succinilcolina, a destruição muscular e a hereditariedade<sup>3</sup>. Suas manifestações iniciais são taquicardia (96%), taquipnéia (85%), instabilidade hemodinâmica (85%), rigidez muscular (83%) e cianose (71%)<sup>3</sup>. Nem sempre a hipertermia é manifestação inicial (30% casos), sendo este um sinal mais tardio, com relato de caso de aparecimento de hipertermia após cerca de 10 horas da exposição ao agente indutor<sup>1,3</sup>. Destacam-se, ainda, o aumento do nível de potássio, CPK (algumas

crises acima de 20.000 UI/L), creatinina e distúrbios da hemostasia, tendo complicações como insuficiência renal aguda, síndrome compartimental, choque e arritmias <sup>3</sup>.

O diagnóstico definitivo é realizado por meio de biópsia muscular associada com teste de contração halotano-cafeína, que tem sensibilidade e especificidade de 85% <sup>3</sup>. O prognóstico piora quanto maior o tempo para diagnóstico e introdução do tratamento <sup>3</sup>. O tratamento envolve notificar o cirurgião, interromper agentes voláteis ou succinilcolina, oferecer O<sub>2</sub> a 100%, suspender o procedimento anestésico ou continuar com agentes anestésicos não desencadeantes, ofertar 2,5 mg/kg de dantrolene sódico, podendo elevar a dose a até 30 mg/kg a depender da resposta clínico-laboratorial, hiperventilar em caso de acidose respiratória, bicarbonato para acidose metabólica, resfriamento para altas temperaturas, diurese para pigmentúria e cálcio se houver hipercalemia perigosa <sup>1,4,5</sup>.

A tabela I evidencia uma possível cronicidade de aparecimento de sinais e sintomas, valendo lembrar da possibilidade de aparecimento de casos atípicos <sup>1</sup>.

Tabela I – Cronicidade de possíveis sinais e sintomas

INICIAIS	INICIAIS	TARDIOS	TARDIOS
Clínica	Laboratorial	Clínica	Laboratorial
Taquicardia	Hipercapnia (acidose respiratória)	Febre acima de 40	Mioglobulinemia
Elevação progressiva do CO <sub>2</sub> expirado	Acidose metabólica	Cianose	Elevação de creatinocinase plasmática
Taquipnéia	Hiperlactidemia	Má perfusão cutânea	Elevação de creatininemia
Rigidez muscular localizada (masseter)	Hiperpotassemia	Instabilidade hemodinâmica	Coagulação intravascular disseminada
Arritmia	Dessaturação venosa central	Rigidez muscular generalizada	
Cianose			
Hipertermia			
Sudorese profusa			

Há ainda uma tabela que mostra a estimativa de acerto do diagnóstico clínico de hipertermia maligna (Tabela II), sendo que a soma de pontos de indicadores dos processos fisiopatológicos dá uma pontuação que mostra a probabilidade de o caso clínico tratar-se de uma hipertermia maligna (Tabela III) <sup>1,5, 6</sup>.

Tabela II – Estimativa de probabilidade de acerto do diagnóstico clínico de hipertermia maligna

Processo Fisiopatológico	Indicadores	Pontos
Rigidez Muscular	Generalizada (exceto calafrio)	15
	Espasmo de masseter após succinilcolina	15
Destruição Muscular	CPK $\geq$ 20.000 UI com succinilcolina	15
	CPK $\geq$ 10.000 UI sem succinilcolina	15
	Urina escura	10
	Mioglobinúria $\geq$ 60 $\mu$ /L	5
	Mioglobinememia $\geq$ 170 $\mu$ /L	5
	Potassemia $\geq$ 6 mEq/L	3
Acidose Respiratória	PETCO <sub>2</sub> $\geq$ 55 mmHg em ventilação controlada	15
	PETCO <sub>2</sub> $\geq$ 60 mmHg em ventilação espontânea	15
	PaCO <sub>2</sub> $\geq$ 60 mmHg em ventilação controlada adequada	15
	PaCO <sub>2</sub> $\geq$ 65 mmHg em ventilação espontânea	15
	Hipercardia inapropriada	10
	Taquipnéia inapropriada	10
Acidose Metabólica	BE arterial $\leq$ -8 mEq/L	10
Acidemia	ph arterial $\leq$ 7,25	10
Hipertermia	Elevação rápida e inapropriada da temperatura	15
	T $\geq$ 38,8 °C	10
Ritmo Cardíaco	Taquicardia sinusal (inapropriada)	3
	Taquicardia ou fibrilação ventricular	3
Dantrolene e Acidose	Reversão rápida	5
Antecedente Familiar	Em familiar de primeiro grau	15
	Em outro que não de primeiro 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)	10

Tabela III – Pontuação para risco de hipertermia maligna

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

O paciente do caso relatado, mesmo com exames laboratoriais incompletos por não solicitação e descrição incompleta no prontuário, apresentava potassemia  $\geq 6$  mEq/L ( 3 pontos), hipercarbia inapropriada (10 pontos), BE arterial  $\leq -8,0$  (10 pontos), pH arterial  $\leq 7,25$  (10 pontos), taquicardia (3 pontos), totalizando 36 pontos, sendo assim um caso bastante provável de hipertermia maligna, podendo tratar-se de uma caso leve, mas fulminante se não tratado, com discretas alterações laboratoriais, sem manifestações musculares <sup>7</sup>.

A ausência da hipertermia pelo tempo decorrido do procedimento anestésico-cirúrgico fez com que a possibilidade de hipertermia maligna fosse colocada em segundo plano, não sendo solicitados exames mais sensíveis, nem consultadas as escalas de predição de diagnóstico de hipertermia maligna mediante apresentação clínico-laboratorial. Não foi solicitada biópsia muscular, pois o caso foi discutido e estudado após o sepultamento do corpo, não havendo tempo hábil para o exame.

### CONCLUSÃO

A hipertermia maligna pode apresentar-se de formas bastante variadas, sendo um acometimento imprevisível quando não há casos relatados na família, assim deve ser investigada sempre que houver a mínima suspeita, pela possibilidade de tratar-se de um caso atípico, deve-se solicitar os exames necessários e acompanhar preferencialmente pela escala citada na discussão, escala esta que ainda é de pouco conhecimento dos anesthesiologistas e conseqüentemente de pouca utilização, necessitando assim de maior divulgação para que estejam todos prontos para melhor diagnosticar e tratar a hipertermia maligna, obtendo, assim, melhores resultados <sup>8</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Martins MP, Duarte NMC, Pires OC – Suporte Avançado de Vida em Anestesia, 1ª edição, Rio de Janeiro, Sociedade Brasileira de Anestesiologia/SBA, 2011; 365-374.
2. Spindola MA – Formas Atípicas de Hipertermia Maligna Anestésica. Revista Neurociências V13 N3 (supl-versão eletrônica) – jul/set, 2005.
3. Vasconcelos JVRM, Suguita FH, Cardoso AR, Bozola AR – Hipertermia Maligna em Paciente Submetida à Correção de Gigantomastia – Relato de Caso. Rev. Soc. Bras. Cir. Plást. 2007; 22(2): 126-30.
4. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ – Anestesiologia Clínica, 4ª edição – Rio de Janeiro, Editora Revinter, 2010; 150-151.
5. Guimarães HP, Tallo FS, Truffa AAM et al – Manual de Bolso de UTI, 3ª edição – São Paulo, Editora Athenu, 2011; 459-461.
6. Amaral JLG - Hipertermia Maligna Anestésica - Revista Neurociências V13 N3 (supl-versão eletrônica) – jul/set, 2005.
7. Amaral JLG, Carvalho RB, Cunha LBP et al – Projeto Diretrizes Hipertermia Maligna. Sociedade Brasileira de Anestesiologia, Conselho Federal de Medicina, 2009.
8. Simões CM, Koishi GN, Rozatti M et al. - Estamos Preparados para Diagnosticar e Conduzir um Episódio de Hipertermia Maligna? Revista Brasileira de Anestesiologia vol.53 no.2 Campinas Mar./Apr. 2003.