

Centro de Estudo, Diagnóstico e Investigação de  
Hipertermia Maligna

# Hipertermia Maligna

Manual de Orientação



Disciplina de  
**Anestesiologia, Dor e Medicina Intensiva da**  
UNIFESP/UNIFESP/EPM

São Paulo  
2016

São Paulo (Estado). CEDHIMA (Centro de Estudo, Diagnóstico e Investigação de Hipertermia Maligna)

**Manual de orientações sobre Hipertermia Maligna. –**

São Paulo: UNIFESP/EPM, Disciplina de Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva, Departamento de Cirurgia, 2016.

20 p.

1. Hipertermia Maligna. 2. Diagnóstico. 3. Inquéritos e Questionários. 4. Educação da População.

**Créditos Institucionais:** CEDHIMA (Centro de Estudo, Diagnóstico e Investigação de Hipertermia Maligna): Disciplina de Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva, Departamento de Cirurgia - UNIFESP/EPM.

**Organizadores:**

Gislene Rodrigues

José Luiz Gomes do Amaral

Helga Cristina Almeida da Silva

**É autorizada a reprodução total ou parcial deste documento,  
por processos fotocopiadores.**

**Ao usá-lo, cite a fonte.**

## SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Apresentação do CEDHIMA.....</b>             | <b>3</b>  |
| <b>Introdução.....</b>                          | <b>4</b>  |
| <b>O que é Hipertermia Maligna?.....</b>        | <b>5</b>  |
| <b>A Temperatura Corporal.....</b>              | <b>6</b>  |
| <b>O Tecido Muscular.....</b>                   | <b>7</b>  |
| <b>Como funciona a contração muscular?.....</b> | <b>8</b>  |
| <b>Fisiopatologia da HM.....</b>                | <b>9</b>  |
| <b>Diagnóstico.....</b>                         | <b>10</b> |
| <b>Como tratar?.....</b>                        | <b>11</b> |
| <b>Dúvidas frequentes.....</b>                  | <b>12</b> |
| <b>Referências Bibliográficas.....</b>          | <b>20</b> |

## **Apresentação do CEDHIMA**

O CEDHIMA (Centro de Estudo, Diagnóstico e Investigação de Hipertermia Maligna); Disciplina de Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva, Departamento de Cirurgia - UNIFESP/EPM:

### **Tem como Missão**

- Estudar Hipertermia Maligna em seus múltiplos aspectos;
- Assistir pacientes acometidos por Hipertermia Maligna e seus familiares;
- Prover orientação e diagnóstico de susceptibilidade à Hipertermia Maligna, incluindo teste de contratura muscular *in vitro*, histoquímica e investigação genética; e
- Difundir conhecimento sobre Hipertermia Maligna.

### **Visão**

Consolidar-se como centro internacional de excelência/referência em Hipertermia Maligna.

### **Valores**

- Respeito à pessoa
- Confiabilidade
- Responsabilidade
- Conhecimento
- Qualidade
- Inovação

Este manual tem como objetivo informar os pacientes e familiares portadores de Hipertermia Maligna, uma condição rara e genética, sobre como prevenir novas crises de Hipertermia Maligna e complicações adicionais, possibilitando assim melhor qualidade de vida a essas pessoas. Esperamos que estas orientações possam melhorar o nível de conhecimento desta condição e, conseqüentemente, melhorar o atendimento e a qualidade de vida do portador de Hipertermia Maligna.

## **Introdução**

As informações aqui apresentadas são para um melhor esclarecimento ao paciente ou familiar portador de Hipertermia Maligna.

O foco desse manual de orientação é sobre os fatores de riscos e as dúvidas dos portadores de Hipertermia Maligna, pois se trata de uma doença genética rara.

Além disso, abordamos quais exames são realizados para detectar esta patologia, para melhor orientar os indivíduos e familiares portadores de Hipertermia Maligna.

Com um melhor entendimento sobre a doença, há uma melhor aceitação dos pacientes e de seus familiares quanto aos cuidados necessários.

O primeiro passo para prevenção é coletar a história do paciente adequadamente durante a consulta médica na realização da avaliação pré-anestésica.

Os profissionais da saúde dispõem de outras fontes de informação referentes a essa doença, suas alterações laboratoriais e físicas, que estão listadas na seção Referências Bibliográficas.

## O que é Hipertermia Maligna?

Hipertermia é o aumento da temperatura corporal, que ocorre devido à falência dos mecanismos regulatórios da temperatura, ou por uma produção excessiva de calor.

A Hipertermia Maligna é uma doença genética, onde há elevação da temperatura corporal do indivíduo rapidamente.

### Quem é atingido?

A Hipertermia Maligna se apresenta em 1 a cada 10.000 crianças e 1 a cada 50.000 adultos submetidos à anestesia.

Ou seja, a incidência é maior em crianças.

Na Hipertermia Maligna essa elevação da temperatura vem acompanhada de contração muscular, rigidez na mandíbula, insuficiência dos órgãos do corpo e pode levar o indivíduo à morte.

Pode ser desencadeada por anestésicos inalatórios (halotano, enflurano, isoflurano, sevoflurano e desflurano) e um relaxante muscular injetável usado na anestesia (succinilcolina).

A Hipertermia Maligna é considerada uma emergência e o indivíduo em crise deve receber tratamento imediato com Dantrolene.

## **A Temperatura Corporal**

A temperatura do nosso corpo é controlada por uma pequena área no cérebro chamada hipotálamo, que funciona como um termostato regulando os órgãos internos a 37°C. Isso ocorre através do equilíbrio entre a produção de calor por órgãos como músculos e a perda de calor pela pele e suor.

Quando o organismo é agredido por um agente externo (vírus, bactérias) ou por uma doença dos órgãos internos, o termostato pode aumentar a temperatura e produzir a febre.

Na hipertermia, o termostato está normal, mas a produção de calor é maior que a perda.

A temperatura corporal normal é de 36,5 a 37,5° C e na hipertermia (excesso de calor) pode ficar acima de 40°C, o que pode causar tontura, náusea e vômito, confusão, convulsão, dor muscular e perda de consciência.

Quando a temperatura chega a 42°C, o funcionamento de todo o nosso organismo é afetado e corremos risco de coma e falecimento.



# O Tecido Muscular

Os músculos são órgãos formados por tecido muscular, cuja função é contrair diante um estímulo e assim, nos permitir executar atividades diárias, como nos movimentar e até mesmo respirar.



Nossa alimentação serve como uma fonte de abastecimento de energia para os músculos e garante que eles funcionem adequadamente.

**FIGURA 1:** MÚSCULOS DO CORPO HUMANO.

Os músculos possuem naturalmente uma atividade que chamamos de Contração Tônica ou tônus, essa contração pode aumentar ou diminuir, dependendo da atividade que estamos executando e está alterada em casos de inconsciência ou lesão nos nervos.

## Como funciona a contração muscular?

A contração muscular se desenvolve por várias etapas, desde o estímulo inicial até a contração em si.

A informação para que ocorra a contração muscular chega ao músculo através do que chamamos junção neuromuscular, que é a terminação de um neurônio (célula nervosa) acoplada a uma porção da célula muscular.

Esse neurônio traz a ordem para contrair e passa essa informação ao músculo, que, por sua vez, usará um mecanismo para conseguir executar esta ação de forma uniforme.

Esse mecanismo é denominado Potencial de Ação. O Potencial de Ação vai possibilitar a contração muscular através da liberação de Cálcio que está guardado na célula muscular em estruturas conhecidas como Retículo Sarcoplasmático.

Finalmente, com a liberação do Cálcio, ocorre a contração muscular.

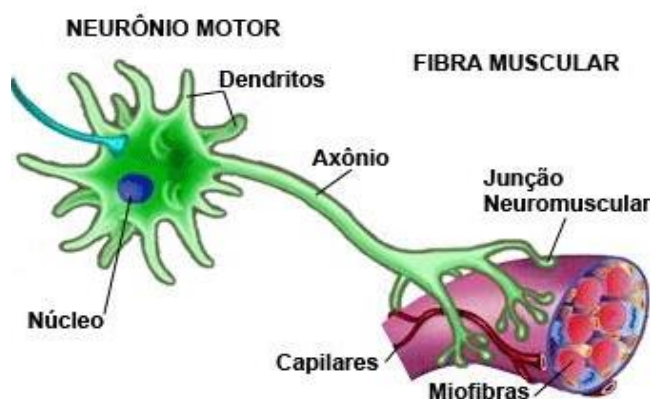


FIGURA 2: JUNÇÃO NEUROMUSCULAR.

# Fisiopatologia da HIPERTERMIA MALIGNA

## Fisiopatologia

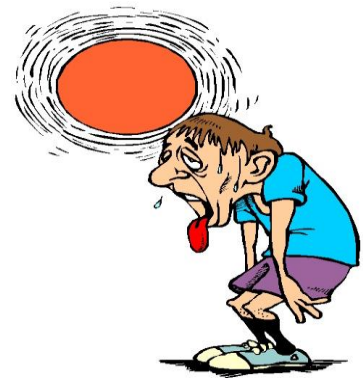
é um termo médico utilizado para descrever os mecanismos de uma determinada doença e sua evolução.

A Hipertermia Maligna é uma enfermidade que pode se instalar rapidamente no indivíduo após ser submetido à anestesia inalatória e/ou succinilcolina.

O músculo libera rapidamente grandes quantidades de Cálcio no organismo, causando as contrações musculares, que produzem calor e esgotam os estoques de energia das células musculares.

Devido a todas essas alterações, o portador de Hipertermia Maligna pode apresentar sinais como: aceleração do batimento cardíaco, respiração muito rápida, rigidez muscular, contração na mandíbula, hipertermia (aumento da temperatura) e suor excessivo.

A Hipertermia Maligna manifesta-se geralmente em cirurgias, porém seus sintomas também podem ser percebidos em situações de esforço físico excessivo, uso de drogas como *ecstasy* e cocaína e exposição a altas temperaturas.



**FIGURA 3:** ILUSTRAÇÃO REPRESENTANDO CALOR INTENSO

## Diagnóstico

O diagnóstico da suscetibilidade é feito através do teste de contratura em resposta à cafeína e ao halotano (TCHC), coletando um pedaço do músculo da coxa. Se o músculo ficar rígido durante o teste para ao menos uma das duas substâncias, o indivíduo é considerado em risco de ter a Hipertermia Maligna.

Existe ainda o teste de genética molecular, no qual se procura no material genético (DNA) os possíveis marcadores de Hipertermia Maligna, e para isso realiza-se coleta de sangue do paciente; esse teste ainda não pode ser usado sozinho, pois a Hipertermia Maligna possui grande variação genética.

A crise de Hipertermia Maligna pode iniciar desde imediatamente após a exposição aos agentes desencadeantes e até mesmo algumas horas depois da interrupção da sua administração. As manifestações de Hipertermia Maligna podem ser fatais.

Os monitores usados na anestesia ajudam o médico a detectar o início da crise: há aumento do consumo de oxigênio, aumento da produção de gás carbônico, aumento de componentes ácidos no sangue, aumento de sais minerais como o potássio no sangue, dificuldade para coagulação do sangue, aumento de substâncias musculares como CPK ou mioglobina no sangue e/ou na urina, aparecimento de problemas no ritmo do coração (arritmias) e na produção da urina, que fica escura (cor de coca-cola).

## Como tratar?

Os meios para tratar a crise de Hipertermia Maligna são: interrupção da exposição aos agentes desencadeantes (anestésicos) e o uso do Dantrolene Sódico, que é um relaxante muscular.



**FIGURA 4:** FRASCO DE DANTROLENE SÓDICO INJETÁVEL.

Os pacientes suscetíveis à Hipertermia Maligna e familiares devem ser encaminhados para o centro de diagnóstico especializado como o CEDHIMA (Centro de Estudo, Diagnóstico e Investigação de Hipertermia Maligna) da Disciplina de Anestesiologia, Dor e Medicina Intensiva da Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina.

Informações para pacientes e marcação de consultas podem ser realizadas pelo telefone (11) 5576-4848, ramal 17014 ou e-mail [cedhima@unifesp.br](mailto:cedhima@unifesp.br).



## Dúvidas frequentes

Os portadores de Hipertermia Maligna, assim como seus familiares possuem muitas dúvidas com relação a aspectos presentes em seu dia-a-dia e no cuidado de sua saúde, além de Hipertermia Maligna.

### **1. Há risco no uso de antidepressivos e/ou ansiolíticos?**

Os antidepressivos ou medicações para ansiedade são indicados para repor um neurotransmissor chamado Serotonina, que atua no cérebro regulando o humor, sono e apetite.

Esse tipo de medicação pode alterar a resposta da biópsia do músculo e no teste de contratura que é realizado no laboratório.

Então, caso faça uso desse tipo de medicação, o ideal seria suspender antes de coletar material para o teste de Hipertermia Maligna, após consultar seu médico.

### **Atenção!**

*Se seu médico prescrever esse tipo de medicamento, informe que você é susceptível à Hipertermia Maligna, mas caso seja muito necessário alerte ao seu médico se houver dores musculares.*

## **2. Há risco no uso de antibióticos como Ciprofloxacina, Levofloxacina, Ofloxacina, Norfloxacina, Acrosoxacina, Perfloxacina, Cinoxacina, Ácido Nalidixico e Besifloxacino?**

Os antibióticos dificilmente causam dores musculares. Então, caso o indivíduo sinta dores ao usá-los, pode ser um sinal de predisposição à Hipertermia Maligna. Neste caso investigue as causa das dores.

### **Atenção!**

*Caso você seja portador de Hipertermia Maligna e tenha que fazer uso dessa medicação, comunique ao seu médico em caso de dores musculares.*

## **3. Posso realizar atividade física?**

Sim, com cautela, se você é portador de Hipertermia Maligna. Há relatos de crise durante atividades, como maratonas, jogos de futebol e nas atividades físicas do serviço militar, pois são intensas.

Desse modo, o portador de Hipertermia Maligna deve ser dispensado do serviço militar, evitar profissões exercidas em alta temperatura e atividades físicas prolongadas e extenuantes.

#### **4. Tenho risco ao usar a medicação para colesterol?**

Medicamentos usados para tratar a elevação do colesterol podem causar dores musculares, atingindo a fibra muscular. Observe a coloração de sua urina: se atingir a “cor de coca cola”, esse é um sinal de alerta para procurar imediatamente atendimento médico.

#### **Atenção!**

*Comunique ao seu médico, caso seja portador de Hipertermia Maligna, para que ele veja outra opção de tratamento ou para que monitore frequentemente os níveis de CPK.*

#### **5. Posso fazer exame com contraste a base de iodo?**

Sim, pois mesmo que o contraste a base de iodo cause um aumento da temperatura e batimento cardíaco, essa reação não é indicativa de Hipertermia Maligna. Não existe nenhuma contra indicação ao paciente suscetível à Hipertermia Maligna usar iodo.



**6. É possível fazer o teste de contratura no meu filho, antes que ele tenha idade mínima de 10 anos?**

Não, geralmente crianças não possuem musculatura em quantidade para coletar o material suficiente.

Se alguém na família tiver Hipertermia Maligna ou predisposição genética, a criança poderá realizar o teste genético, somente com a coleta de exame de sangue.

Caso esse teste seja negativo, será necessário realizar no futuro o teste de contratura muscular. Com o resultado do teste positivo já consideramos susceptível à Hipertermia Maligna.

**7. Posso ter um risco maior por ser Diabético, se eu for portador de Hipertermia Maligna?**

Sim, no caso de apresentar uma complicação associada aos altos níveis de glicose no sangue, chamada de Cetoacidose Diabética, e pode haver destruição das células musculares semelhante à Hipertermia Maligna.

Por isso, o paciente diabético deve ter um acompanhamento maior e seguir as dietas corretamente.

Caso ocorra Cetoacidose Diabética, deve ser acompanhado por uma equipe médica especializada, para avaliar melhor as condições metabólicas e para uma avaliação neurológica.

## **8. Posso usar medicação para o coração?**

Sim, pode com cautela. Fique atento caso use Diltiazem, Nifedipina e Propanolol elas podem causar alterações no teste de contratura, caso necessite realizar este teste.

Devemos tomar cuidado como o Enoximone, uma medicação usada por quem tem problema cardíaco.

Esta medicação já foi relacionada a uma crise de Hipertermia Maligna e deve ser suspensa antes do teste de contratura se possível, após consultar seu médico.

### **Atenção!**

*Caso você seja portador de Hipertermia Maligna e necessite fazer uso dessa medicação, comunique ao seu médico em caso de dor muscular.*

## **9. É seguro fazer uso de medicamento como Heparina?**

Não há contra-indicação ou risco para o paciente portador de Hipertermia Maligna.

Lembre-se de comunicar ao médico da sua doença.

### **10. Tenho um risco maior caso faça uso de drogas?**

Sim, pois drogas como o *ecstasy* (MDMA), cocaína, sais de banho, entre outras, são estimuladores e alucinógenos que elevam a temperatura corporal, podem causar dano muscular, insuficiência renal, parada cardíaca e morte.

Pessoas em geral e, ainda mais, pessoas suscetíveis à Hipertermia Maligna, devem evitar totalmente o uso desses agentes. Principalmente a intoxicação com o *ecstasy* (êxtase) que provoca crise semelhante à Hipertermia Maligna.

### **11. Tenho risco a mais por ser asmático com Hipertermia Maligna?**

Caso você utilize uma dose maior que a prescrita pelo médico de Teofilina, pode ter uma crise semelhante à da Hipertermia Maligna, com aumento dos batimentos cardíacos e destruição da célula muscular.

Porém não há contra-indicação ao uso de antiasmático em dose normal, para o paciente portador de Hipertermia Maligna

## **12. De quais substâncias tóxicas devo me proteger?**

**a)** Os *bifenil policlorados* (PCBs), compostos químicos antigamente utilizados como lubrificantes de transformadores, podem produzir a crise em paciente suscetível à Hipertermia Maligna. Evite exposição prolongada e residência em locais próximos de onde haja resíduos desse poluente.

**b)** *Bromoclorodifluorometano* é utilizado em recarga de extintores de incêndio e é semelhante ao Halotano (anestésico). Caso inalado pode causar um mal estar, aumento das enzimas musculares, rigidez e fraqueza muscular. Os pacientes susceptíveis à Hipertermia Maligna devem evitar trabalhar com recarga de extintores de incêndio e exposição ao *bromoclorodifluorometano*.

## **13. Posso passar no dentista se precisar usar a anestesia?**

Sim, mas os pacientes portadores de Hipertermia Maligna devem comunicar ao dentista sobre a doença.

Até o momento, não há relatos de crise de Hipertermia Maligna, com o uso do anestésico local (o anestésico normalmente utilizado pelos dentistas).

#### 14. Posso usar neurolépticos?

Medicações neurolépticas ou antipsicóticas são divididas em típicos, como *Clorpromazina*, *Haloperidol*, *Flupentixol*, *Fluspirileno*, *Sulpirida*, *Levomepromazina* e *Clorprotixeno*; e atípicos, como *Clozapina*, *Olanzapina*, *Quetiapina*, *Risperidona*, *Amissulprida*, *Ziprasidona* e *Aripiprazol*. Esses são medicamentos inibidores das funções *psicomotoras*, que podem encontrar-se aumentadas em estados, por exemplo, de excitação e de agitação. Eles atenuam também os sintomas neuropsíquicos considerados *psicóticos*, tais como os *delírios* e as *alucinações* (por isso também chamados de antipsicóticos).

O uso desse tipo de medicação pode desenvolver uma reação chamada Síndrome Neuroléptica Maligna, que é caracterizada por rigidez muscular, hipertermia e alterações de consciência. O tratamento baseia-se no uso de relaxante muscular (*Dantrolene* ou *benzodiazepínicos*) e reposição de dopamina (bromocriptina).

#### **Atenção!**

*É necessário que portadores ou pacientes susceptível à Hipertermia Maligna sejam monitorizados, quando necessitem utilizar esse tipo de medicação.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Silva HCA, Tsanaclis AMC, Amaral JLG (Ed.) – *Hipertermia Maligna*. 1a. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2008.

Rosemberg H, Sambuughin N, Dirksen R – *Malignant Hyperthermia Susceptibility*. GeneReviews - NCBI Bookshelf 2010: 1-Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene&part=mhs>

Rodrigues G. *Pacientes com Hipertermia Maligna: estudo do impacto da doença e elaboração preliminar do manual de orientação* [dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós Graduação em Cirurgia; 2010.

MHAUS - Malignant Hyperthermia Association of the United States: <http://www.mhaus.org/>

EMHG - European Malignant Hyperthermia Group: <https://emhg.org/nc/home/>

CEDHIMA - Centro de Estudo, Diagnóstico e Investigação de Hipertermia Maligna: <http://cedhima.sites.unifesp.br/site/>

## CEDHIMA

Centro de Estudo, Diagnóstico e Investigação de Hipertermia Maligna da  
Disciplina de Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva da Escola Paulista de  
Medicina - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Rua Napoleão de Barros, 715 - 5º andar – Vila Clementino.

CEP 04024-002 - São Paulo/SP, Brasil.

Telefone: +55 (11) 5576 4848 ramal 2779 ou 2780 (Administrativo),

+55 (11) 5576 4848 ramal 17014 (Marcação de consultas),

+55 (11) 5575 9873 (HOTLINE)

Email: [cedhima@unifesp.br](mailto:cedhima@unifesp.br)



Disciplina de Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva  
Departamento de Cirurgia  
2016