



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
www.sba.com.br



## INFORMAÇÃO CLÍNICA

# Sepse aguda pós-operatória simulando sintomatologia suspeita para hipertermia maligna: relato de caso



Vendhan Ramanujam \*, Christopher R. Hoffman, Kevin Russo e Michael S. Green

Drexel University College of Medicine, Hahnemann University Hospital, Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Philadelphia, Estados Unidos

Recebido em 20 de março de 2019; aceito em 16 de junho de 2019

Disponível na Internet em 26 de novembro de 2019

### PALAVRAS-CHAVE

Sepse;  
Hipertermia maligna;  
Dantrolene;  
Linha direta da  
associação de  
hipertermia maligna;  
Ultrassonografia  
transretal

### Resumo

**Justificativa:** A sepse é uma disfunção orgânica fatal com características clínicas inespecíficas que podem imitar outras condições clínicas com quadro hipermetabólico, como a hipertermia maligna. Os cenários são extremamente desafiadores para a anestesia perioperatória e requerem intervenção urgente.

**Objetivo:** Ilustrar a necessidade de intervenção e consulta precoces para uma assistência adicional na abordagem e exclusão de hipertermia maligna e outras possíveis causas durante tal cenário.

**Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 63 anos, submetido à cistoscopia eletiva com cistoscópio flexível e biópsia transretal da próstata guiada por ultrassom sem intercorrências. No pós-operatório, o paciente desenvolveu sintomas que levantaram a suspeita de hipertermia maligna. O protocolo de hipertermia maligna foi imediatamente iniciado, inclusive a administração de dantrolene e uma consulta pela linha direta da associação de hipertermia maligna, juntamente com outros diagnósticos e manejos intervencionistas com vistas ao aprimoramento do paciente. Enquanto a administração precoce de dantrolene ajudou na estabilização hemodinâmica do paciente, a consulta com outros anestesistas e com a Associação de Hipertermia Maligna, juntamente com repetidos exames físicos e laboratoriais, ajudou a excluir a hipertermia maligna como o possível diagnóstico. O paciente recuperou-se mais tarde na unidade de terapia intensiva, onde recebeu tratamento para a bacteremia detectada em suas hemoculturas.

**Conclusões:** A sepse compartilha sintomas clínicos que mimetizam a hipertermia maligna. Enquanto a sepse progride rapidamente para lesões secundárias, a hipertermia maligna é uma ameaça à vida. Proporcionar o tratamento ideal requer um bom julgamento clínico e um alto nível de suspeita quanto aos cuidados oportunos e apropriados, como a administração precoce de dantrolene e a consulta pela linha direta da Associação de Hipertermia Maligna para assistência adicional, que podem resultar em desfechos positivos.

© 2019 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondência.

E-mail: [vcramanuj@gmail.com](mailto:vcramanuj@gmail.com) (V. Ramanujam).

**KEYWORDS**

Sepsis;  
Malignant  
hyperthermia;  
Dantrolene;  
Malignant  
hyperthermia  
association hotline;  
Transrectal  
ultrasound

**Acute postoperative sepsis mimicking symptomology suspicious for malignant hyperthermia: case report****Abstract**

**Background:** Sepsis is a life-threatening organ dysfunction with non-specific clinical features that can mimic other clinical conditions with hyper metabolic state such as malignant hyperthermia. Perioperatively anesthesia providers come across such scenarios, which are extremely challenging with the need for urgent intervention.

**Objective:** To illustrate the need for early intervention and consultation for added assistance to approach and rule out malignant hyperthermia and other possible causes during such a scenario.

**Case report:** A 63-year-old male underwent an uneventful elective flexible cystoscopy and transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. Postoperatively he developed symptoms raising suspicion for malignant hyperthermia. Immediately malignant hyperthermia protocol was initiated that included administration of dantrolene and consultation of malignant hyperthermia association hotline along with other diagnostic and interventional management aimed at patient optimization. While early administration of dantrolene helped in hemodynamically stabilizing the patient, the consultation with other providers and malignant hyperthermia association hotline along with repeated examinations and lab works helped in ruling out malignant hyperthermia as the possible diagnosis. The patient later recovered in the intensive care unit where he was treated for the bacteremia that grew in his blood cultures.

**Conclusions:** Sepsis shares clinical symptoms that mimic malignant hyperthermia. While sepsis rapidly progresses to secondary injuries, malignant hyperthermia is life threatening. Providing ideal care requires good clinical judgment and a high level of suspicion where timely and appropriate care such as early administration of dantrolene and consultation of malignant hyperthermia association hotline for added assistance can influence positive outcomes.

© 2019 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introdução**

A sepse é definida como uma disfunção orgânica com potencial de risco para a vida, causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção.<sup>1</sup> Há relatos de que as taxas de incidência pós-operatórias são superiores a 1% e 4% após cirurgias eletivas e não eletivas, respectivamente.<sup>2</sup> Essa preocupação existe para qualquer procedimento invasivo e para a instrumentação urológica não é diferente. A sepse compartilha características clínicas inespecíficas que imitam outras condições clínicas. A hipertermia maligna, um estado hipermetabólico ameaçador, é uma dessas condições. Hipertermia maligna é uma doença farmacogenética, de fato uma entre as doenças no primeiro grupo de tais condições revisadas na literatura de anestesia. A regulação anormal do  $Ca^{2+}$  no músculo esquelético desencadeada por vários anestésicos leva a contrações musculares sustentadas e a um estado hipermetabólico. Os profissionais de anestesia encontram pacientes que apresentam respostas sistêmicas exacerbadas que são um desafio para o diagnóstico e tratamento clínico. Apresentamos um relato de caso de sepse após uma cistoscopia e biópsia prostática transretal guiada por ultrassom, assemelhou-se a sintomas de hipertermia maligna que exigiram a ativação do protocolo de hipertermia maligna e mostrou como essa apresentação pode ser um desafio diagnóstico e as intervenções subsequentes podem ser cruciais no curso do tratamento.

Obtivemos a assinatura do paciente em termo de consentimento livre e esclarecido para a publicação deste relato de caso.

**Relato de caso**

Um homem de 63 anos, com hiperplasia prostática benigna e retenção urinária, apresentou-se para cistoscopia eletiva flexível e biópsia prostática transretal guiada por ultrassom. A anamnese incluía doença pulmonar obstrutiva crônica, hipertensão, hiperlipidemia e osteoartrite e havia sido submetido anteriormente a uma cirurgia no pé. Os medicamentos ativos incluíam anti-hipertensivos e nebulizadores. O paciente negou qualquer história positiva de hipertermia maligna e alegou não ter problemas relacionados à anestesia, bem como qualquer membro de sua família. Os resultados dos sinais vitais e laboratoriais no período pré-operatório estavam dentro dos limites normais, exceto por uma creatinina basal elevada ( $1,5 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ ). A anestesia geral foi planejada e a indução foi feita com 100 mg de lidocaína por via intravenosa, 200 mg de propofol e 50 mcg de fentanil. Uma máscara laríngea supraglótica foi então colocada e a anestesia geral foi mantida com sevoflurano inalatório. Durante a cirurgia, o paciente respirou espontaneamente e a monitoração contínua do  $\text{CO}_2$  expirado permaneceu estável entre 45 e 50. O paciente continuou a apresentar normotermia

Tabela 1 Dados clínicos

	Pré-operatório	Intraoperatório	Pós-operatório
Disfunção muscular	Nenhuma	Nenhuma	Rigidez
Temperatura	36,9 °C	37,2 °C	38,6 °C
Pressão arterial	Normotenso	Normotenso	220/110 mmHg
Frequência cardíaca	Normal	Normal	110
Frequência respiratória	Normal	Normal	40
CO <sub>2</sub>	N/A	45-50 (ET)	62 mmHg (PaCO <sub>2</sub> )
Leucócitos	5,6 × 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	N/A	11,2 × 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>
Creatina quinase	N/A	N/A	204 U.L <sup>-1</sup>

e estabilidade hemodinâmica. Outros 50 mcg de fentanil foram administrados para analgesia e 4 mg de ondansetrona para profilaxia antiemese intraoperatória. A cirurgia foi feita sem intercorrências e, no fim, o paciente foi extubado e transportado para a sala de recuperação. Após a chegada à sala de recuperação, o paciente permaneceu alerta, acordado, não ansioso e confortável após a administração adequada de narcóticos intraoperatórios. Seus sinais vitais eram estáveis, inclusive normotermia, saturação normal de oxigênio, normotensão e frequências cardíaca e respiratória normais. Aproximadamente 40 minutos depois, o paciente subitamente começou a exibir rigidez muscular juntamente com elevação da temperatura a 38,6 °C, pressão arterial elevada de 220/110 mmHg e taquipneia acentuada de 40 rpm e taquicardia de 110 bpm. Com base em sua apresentação clínica, suspeitou-se de hipertermia maligna. O protocolo de hipertermia maligna foi iniciado e a Associação de Hipertermia Maligna foi contatada pela linha direta. O paciente foi reintubado com 200 mg de propofol intravenoso isolado. Canulação de artéria radial e exames laboratoriais de emergência foram feitos. De acordo como o protocolo, 2,5 mg.kg<sup>-1</sup> de dantrolene intravenoso foram administrados. Seus exames laboratoriais e gasometria iniciais estavam dentro dos limites normais, exceto por elevação de CO<sub>2</sub> (62 mmHg), leucócitos (11,2 × 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>) e creatina quinase (204 U.L<sup>-1</sup>). A [tabela 1](#) ilustra todos os dados clínicos acima. A repetição do exame físico não mais revelou rigidez muscular. Enquanto sua temperatura permaneceu elevada, a pressão arterial normalizou provavelmente secundária à administração de dantrolene. Os exames laboratoriais repetidos mostraram CO<sub>2</sub> normalizado e contagem elevada, mas estável, de leucócitos e creatina quinase. Nesse momento, os médicos e o consultor da linha direta consideravam a hipertermia maligna improvável. Como a sepse era uma probabilidade, amostras para hemoculturas foram coletadas. O paciente continuou clínica e hemodinamicamente estável, foi posteriormente extubado e transferido para a unidade de terapia intensiva para tratamento adicional. Na unidade de terapia, à medida que sua temperatura, contagem de leucócitos e creatina quinase elevadas melhoravam, o paciente recebia tratamento para a urosepsia com antibióticos para cepas de *Escherichia coli* sensíveis a eles que cresceram em suas hemoculturas. O paciente melhorou e, por fim, recebeu alta para casa sem sequelas significativas.

## Discussão

Em biópsia transretal guiada por ultrassom, uma técnica padrão-ouro usada para diagnosticar o câncer de próstata, o risco de desenvolver bacteremia e sepse é maior.<sup>3</sup> Basicamente, a sepse resulta de uma complexa interação entre os sistemas pró-inflamatório, anti-inflamatório, complemento ativado e mediadores da coagulação, que desencadeiam uma resposta sistêmica do hospedeiro. Como a hipertermia maligna é uma dessas condições que podem desencadear uma resposta sistêmica, suas manifestações precoces podem ser variáveis e se tornar indistinguíveis da sepse e de muitos outros distúrbios. Hipertermia maligna é um diagnóstico de exclusão. Para determinar a suscetibilidade à hipertermia maligna é preciso biópsia muscular e testes de contratura *in vitro*; porém, o início imediato da terapia é crucial.<sup>4</sup> No caso relatado acima, primeiramente houve suspeita de hipertermia maligna devido ao quadro clínico de hipertermia, rigidez muscular, hipertensão, taquipneia e taquicardia após o recebimento de anestésico volátil. Embora a rigidez muscular possa ser um sinal precoce, o aumento acentuado da temperatura juntamente com o aumento da produção de monóxido de carbono e do consumo de oxigênio têm sido úteis no reconhecimento precoce. Outros diagnósticos diferenciais, como distúrbios musculares, tireotoxicose, feocromocitoma, overdose e abstinência do abuso de drogas, serotonina e síndrome neuroléptica maligna, foram excluídos da anamnese e da avaliação normais no pré-operatório. A normotermia e a normotensão durante todo o procedimento e no pós-operatório imediato sugeriram causas iatrogênicas para a elevação da temperatura e da pressão arterial. Taquipneia e taquicardia devido à dor ou ansiedade foram excluídas. Enquanto a sepse progride rapidamente para lesões secundárias, a hipertermia maligna progride rapidamente para a fatalidade. A suspeita precoce e o início do tratamento para normalizar o estado metabólico foram imperativos nesses cenários e esse foi o raciocínio para iniciar o protocolo de hipertermia maligna.

A pedra angular de qualquer tratamento crítico eficaz é solicitar ajuda e iniciar rapidamente a terapia, conforme executado neste caso. Dantrolene é um relaxante muscular esquelético que bloqueia diretamente a liberação do cálcio intracelular no retículo sarcoplasmático. Embora a administração de dantrolene deva ser feita no início de um episódio de hipertermia maligna para ser eficaz, esse fármaco também tem atividade antipirética inespecífica,

que o torna útil durante o tratamento de hipertermia sem um diagnóstico definitivo. A linha direta da associação de hipertermia maligna é um serviço 24 horas para ajudar na orientação do diagnóstico e do tratamento de condições clínicas difíceis nas quais há suspeita dessa condição. Embora uma ligação para a linha direta de hipertermia maligna não seja um requisito absoluto, é aconselhável fazê-lo no início do processo de tratamento. Devido a sua natureza altamente letal, se não for tratada prontamente, o seu reconhecimento precoce pode ocasionar benefícios gerais aos pacientes. Como a hipertermia maligna é uma condição rara, muitos profissionais de anestesia podem sentir hesitação e desconforto diante dela. Esses cenários são ainda mais agravados quando os profissionais ficam sem assistência imediata dos colegas. A linha direta de hipertermia maligna tende a receber o maior volume de chamadas de centros cirúrgicos ou fora do horário de expediente.<sup>5</sup> Desde o início, a linha direta provou ser um recurso útil para auxiliar os médicos em períodos que exigem decisões clínicas difíceis.

A distinção entre hipertermia maligna e sepse é clinicamente difícil no pós-operatório. Há uma escassez de dados com base em evidências para sugerir estratégias de tratamento apropriadas. Proporcionar uma assistência médica ideal requer um bom julgamento clínico e um alto nível de suspeita quando condutas oportunas e apropriadas, como a administração precoce de dantrolene e a consulta à linha

direta da Associação de Hipertermia Maligna para assistência adicional, podem influenciar os desfechos positivos. Felizmente, embora esse caso não tenha sido de hipertermia maligna, o processo de raciocínio ajudou a descartar uma das graves complicações encontradas no período perioperatório após a anestesia e a aperfeiçoar o tratamento de forma adequada.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801–10.
2. Fried E, Weissman C, Sprung C. Postoperative sepsis. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17:396–401.
3. Loeb S, Carter H, Berndt S, et al. Complications after prostate biopsy: data from SEER-Medicare. *J Urol*. 2011;186:1830–4.
4. Davis PJ, Brandom B. The association of malignant hyperthermia and unusual disease; when you're hot you're hot or maybe not. *Anesth Analg*. 2009;109:1001–3.
5. Dexter F, Rosenberg H. Implications of national anesthesia workload on the staffing of a call center: the malignant hyperthermia consultant hotline. *A&A Case Rep*. 2015;5:43–6.