HANTAVÍRUS E SÍNDROME CARDIOPULMONAR. RELATO DE CASO NO ENTORNO DO DISTRITO FEDERAL.

HANTAVIRUS AND CARDIOPULMONARY SYNDROME. A REPORT IN THE SURROUNDINGS OF THE FEDERAL DISTRICT.

Ana Maria Duarte Serejo, Ana Loísa Silva de Menezes, Bianca Casarotto Lima Faria, Pauline Nallim Lobão, Thiago de Paula Coimbra

DOI - 10.5935/2236-5117.2020v57a06

RESUMO

A hantavirose é uma doença viral que pode se apresentar de duas formas graves, a febre hemorrágica com síndrome renal e a síndrome cardiopulmonar por hantavírus. Transmitida por roedores silvestres, suspeita-se que a hantavirose seja disseminada na forma de aerossóis em locais empoeirados, fechados por muito tempo e com acúmulo de lixo. O diagnóstico é feito com o método sorológico ELISA, que é capaz de detectar anticorpos IgM e IgG. Ainda não há tratamento específico efetivo. A ventilação mecânica e a assistência hemodinâmica são necessárias nas formas mais graves da doença. O prognóstico é mais favorável nos casos em que as medidas de suporte são tomadas precocemente. Relata-se o caso de um paciente com hantavirose que evoluiu com síndrome cardiopulmonar por hantavírus, forma endêmica na América do Sul.

Palavras-chave: Hantavirus; Infecções por Hantavirus; Síndrome Pulmonar por Hantavirus. Pneumonia

ABSTRACT

Hantavirus infection is a viral disease that can occur in two severe forms, hemorrhagic fever with renal syndrome, and cardiopulmonary syndrome. Hantavirus is spread when virus-containing aerosols from wild rodents, are stirred in dry and dusty areas. The diagnosis is made using the ELISA serological method, which is capable of detecting IgM and IgG antibodies. There is no effective specific treatment yet. Mechanical ventilation and hemodynamic assistance are necessary in the most severe forms of the disease. The prognosis is more favorable in cases where supportive measures are taken early. We report a case of a patient with hantavirus who had a clinical course that evolved cardiopulmonary syndrome due to hantavirus, an endemic form in South America.

Key words. Hantavirus; Hantavirus Pulmonary Syndrome; Hantavirus Infections.

Ana Maria Duarte Serejo – Serejo AMD. Médica Residente de Clínica Médica, Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília - DF, e Médica Emergencista, Hospital Regional do Paranoá, Brasília - DF.

Ana Loísa Silva de Menezes – Menezes ALS. Médica Residente de Clínica Médica, Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília - DF, e Médica, Hospital Regional de Santa Maria, Brasília - DF.

Bianca Casarotto Lima Faria – Faria BCLF. Médica Residente de Clínica Médica, Hospital Regional de Sobradinho, Brasília - DF, e Médica, Hospital Regional de Santa Maria, Brasília - DF.

Pauline Nallim Lobão – Lobão PN. Médica Residente de Clínica Médica, Hospital Municipal Pimentas Bonsucesso, Guarulhos -SP.

Thiago de Paula Coimbra – Coimbra TP. Médico Residente de Cirurgia Geral, Hospital Regional do Gama, Brasília - DF.

Correspondência: Ana Maria Duarte Serejo. Hospital Regional do Gama, Unidade de Terapia Intensiva – Brasília - DF – Brasil.

Internet: amserejo@yahoo.com.br

Conflito de interesses: O autor declara ausência de conflitos de interesses no presente artigo.

INTRODUÇÃO

A hantavirose é uma doença viral que pode se apresentar de duas formas graves, a febre hemorrágica com síndrome renal, mais comum na Europa e Ásia, e a síndrome cardiopulmonar por hantavírus, endêmica na América do Sul. Transmitida por roedores silvestres, suspeita-se que a hantavirose seja disseminada na forma de aerossóis em locais empoeirados, fechados por muito tempo e com acúmulo de lixo. No cerrado brasileiro, são registrados aproximadamente 26 casos por ano, com taxas de letalidade em torno de 45%.¹

Os sinais e sintomas da síndrome cardiopulmonar são inespecíficos e podem se iniciar com dispneia, tosse seca, cefaleia, mialgia, náuseas, vômitos e diarreia. Com a evolução da doença, o paciente pode apresentar taquicardia, edema pulmonar, insuficiência respiratória

aguda e choque. Na radiografia, o achado comum é um infiltrado intersticial bilateral difuso. Laboratorialmente pode ocorrer elevação moderada da transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), da transaminase glutâmico-pirúvica (TGP) e desidrogenase láctica (DHL), mas principalmente hemoconcentração, leucocitose com desvio à esquerda, linfócitos anormais ao esfregaço e plaquetopenia – que é indício precoce particularmente importante.^{2,3}

O diagnóstico é feito com o método sorológico ELISA, que é capaz de detectar anticorpos IgM e IgG. Ainda não há tratamento específico efetivo, sendo que as medidas de suporte intensivo são, por ora, a principal abordagem. A ventilação mecânica e a assistência hemodinâmica são necessárias nas formas mais graves da doença. O prognóstico é mais favorável nos casos em que as medidas de suporte são tomadas precocemente.²

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 34 anos, branco, foi admitido no pronto-socorro do Hospital Regional do Gama (HRG) – DF no dia 07/08/2017, proveniente do Hospital Nossa Senhora Aparecida em Valparaíso – GO, com quadro de insuficiência respiratória aguda.

Paciente chegou ao serviço apresentando taquidispneia em repouso com uso de musculatura acessória, tosse seca, hipoxêmico com respiração espontânea, saturando 82% com oxigênio suplementar sob máscara.

Esposa relatou histórico de tosse seca há uma semana, com hipótese diagnóstica de dengue (segundo informações colhidas). Negou patologias prévias – diabetes, hipertensão –, alergias, tabagismo e etilismo.

Apresentava-se em grave estado geral, normocorado, hidratado, acianótico, anictérico, afebril, taquidispneico (frequência respiratória: 36 irpm), taquicárdico (frequência cardíaca: 136 bpm), com pressão arterial de 130x80 mmHg. Ausculta pulmonar evidenciando murmúrios vesiculares presentes com estertores bilaterais em terço inferior; ausculta cardíaca sem alterações com ritmo cardíaco regular em dois tempos, sem sopros; abdomen flácido, indolor e sem visceromegalias. Exame neurológico com escala de coma de Glasgow de 15. A radiografia de tórax (figura 1) evidenciava infiltrados heterogêneos difusos. Os exames complementares evidenciavam aumento do hematócrito, plaquetopenia, leucocitose, pressão de oxigênio no sangue arterial (PaO₂) baixa e aumento

de transaminase glutâmico oxalacética (TGO) e transaminase glutâmico pirúvica (TGP) (tabela 1).

Foi iniciada antibioticoterapia, com uso de cefepime (1g por via endovenosa a cada 24 horas) e azitromicina (250 mg por via endovenosa a cada 24 horas) na admissão para tratamento de pneumonia comunitária grave. Evoluiu com piora do quadro respiratório e necessitou de ventilação mecânica invasiva. Foi transferido para a unidade de terapia intensiva (UTI) do HRG, onde foi acrescentado oseltamivir (75mg por sonda nasointestinal a cada 8 horas) por suspeita de H1N1.

A sorologia para hantavirose

Foi realizada e demonstrou positividade para anticorpos das classes IgG e IgM pelo método ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA). As sorologias para arbovírus (dengue), influenza A (H1N1) e vírus da imunodeficiência humana (HIV) obtiveram resultados negativos.

Após o término do tempo de uso do cefepime, foi escalonado com meropenem (1g por via endovenosa a cada 24 horas) e foi utilizado também linezolida (600mg por via endovenosa a cada 12/12 horas). Não foram realizadas culturas, nem dosagem de lactato e desidrogenase láctica.

O paciente permaneceu em estado grave durante toda a internação, evoluindo com anemia, normalização das plaquetas e deterioração da função renal. A TGP teve aumento mais acentuado, com dosagem inicial de 210 U/L, atingindo 481 U/L e com última dosagem de 207 U/L. A TGO em primeira dosagem encontrava-se em 677 U/L e teve queda progressiva para 78 U/L na última dosagem. Foram necessárias sessões diárias de hemodiálise. Houve piora no estado hemodinâmico apesar do uso de noradrenalina 4,17 mcg/kg/hora. Manteve hipercalemia mesmo com tentativa de correção com poliestirenosulfonato de cálcio. Conservou-se com anemia, leucocitose com importante desvio à esquerda e picos febris (figura 2).

Nas últimas vinte e quatro horas, o paciente se encontrava hemodinamicamente instável, mantendo a leucocitose com desvio à esquerda, com acidose metabólica, hipercalemia, anúrico e em choque refratário a medicações (tabela 2). Evoluiu, por fim, a óbito na UTI dezesseis dias após a admissão, com parada cardiorrespiratória em assistolia sem resposta às manobras de ressuscitação cardiopulmonar.

DISCUSSÃO

Figura 1. Radiografia de tórax na incidência AP (antero-posterior) que evidenciava infiltrados heterogêneos difusos.

Figura 2. Evolução da temperatura axilar (oC) durante a internação hospitalar..

Tabela 1. Exames laboratoriais no momento da admissão.

Parâmetros	Valor
Hemoglobina, g/L	19,9
Hematócrito, %	58,4
Leucócitos, células/mm ³	14.400
Plaquetas, células/mm ³	80.000
Ureia, mg/dL	31
Creatinina, mg/dL	126
Glicose, mg/dL	164
Sódio, mEq/L	141
Potássio, mEq/L	4,0
Cálcio, mg/dL	8,7
TGO, U/L	677
TGP, U/L	210
Gasometria arterial	
pH	7,4
PaO ₂ , mmHg	35,6
PaCO ₂ , mmHg	30,6
HCO ₃ , mEq/L	18,9
BE	4,9
SaO ₂ , %	69,4

TGO: Transaminase glutâmico oxalacética; TGP: transaminase glutâmico pirúvica PaO₂: Pressão de oxigênio no sangue arterial; PaCO₂: Pressão de gás carbônico no sangue arterial; HCO₃: Bicarbonato no sangue arterial; BE: Excesso de base; SaO₂: Saturação de oxigênio no sangue arterial.

Tabela 2. Exames laboratoriais no 16º dia de internação na unidade de terapia intensiva.

Parâmetros	Valor
Hemoglobina, g/L	7,5
Leucócitos, células/mm ³	45.200
Plaquetas, células/mm ³	195.000
Ureia, mg/dL	193
Creatinina, mg/dL	5,43
Sódio, mEq/L	126
Potássio, mEq/L	6,4
Gasometria arterial (em ar ambiente)	
pH	7,26
PaO ₂ , mmHg	35,6
PaCO ₂ , mmHg	52,1
HCO ₃ , mEq/L	21,4
BE	-3,2
SaO ₂ , %	96,6

PaO₂: Pressão de oxigênio no sangue arterial; PaCO₂: Pressão de gás carbônico no sangue arterial; HCO₃: Bicarbonato no sangue arterial; BE: Excesso de base; SaO₂: Saturação de oxigênio no sangue arterial.

A fisiopatologia da hantavirose pode ser entendida basicamente como uma agressão ao endotélio capilar, principalmente nos capilares pulmonares, em virtude da resposta imune desencadeada pelo vírus. Essa agressão leva a extravasamento de líquido e edema pulmonar importante visto na radiografia de tórax. Quanto à plaquetopenia, esta pode ser explicada pelo acometimento direto pelo patógeno, que desencadeia destruição e redução da atividade das plaquetas, predispondo a eventos hemorrágicos.⁴

Por ser uma doença de características pouco específicas e com diversos diagnósticos diferenciais possíveis, o diagnóstico do paciente do caso foi feito de forma tardia.

A doença tem período de incubação entre nove e trinta e três dias, com média de catorze dias.² Logo após

iniciam-se os pródromos com sintomas que incluem febre, astenia, mialgia, cefaleia, podendo surgir também náuseas e vômitos. A fase cardiopulmonar ocorre após o terceiro dia de doença, iniciando-se geralmente com tosse seca, que evolui para produtiva, ocorrendo escarro mucossanguinolento e dispneia – que, apesar de inicialmente leve, evolui para insuficiência respiratória em menos de vinte e quatro horas, na maioria dos casos.^{2,5} Grande parte dos pacientes que sobrevivem às primeiras 48h de internação consegue ser extubada e receber alta em poucos dias sem sequelas aparentes.³

A parte laboratorial é importante para suspeita diagnóstica, a plaquetopenia tem início precoce e, juntamente com a hemoconcentração, forma o hemograma típico da doença.² São comuns também valores discretamente aumentados nas provas de

função renal, mas pacientes em estado grave têm com frequência concentrações elevadas de creatinina sérica.³

O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), nos Estados Unidos da América, define a síndrome pulmonar por hantavírus como uma doença aguda febril (temperatura acima de 38.3°C), com período prodômico e edema intersticial difuso bilateral, ou diagnóstico clínico de síndrome do desconforto respiratório, ou doença respiratória inexplicável resultando em morte (com autopsia evidenciando edema pulmonar não cardiogênico), ou radiografia evidenciando edema pulmonar não cardiogênico.⁶ O caso confirmado só é definido mediante diagnóstico laboratorial⁶, que é feito principalmente por teste sorológico tipo ELISA com detecção de anticorpos tipo IgM, ou eventualmente IgG.^{2,3} Pode ser feita também imunofluorescência indireta e metodologia de RT-PCR (do inglês, *reverse transcription polymerase chain reaction*) – que detecta o genoma de hantavírus em materiais clínicos, mostrando-se extremamente útil e prática, pois se trata de metodologia simples, de rápida realização e que pode ser feita em laboratórios sem condições especiais de segurança.²

O paciente abriu o quadro com os pródromos da doença, com febre e mialgia, o que confundiu o diagnóstico com dengue. O diagnóstico na fase prodômica é muito difícil, pois as manifestações são facilmente confundíveis com outras viroses, como influenza, dengue ou infecções como riquetsioses, sepsse, meningococemia etc, mas nas 24h seguintes surgem manifestações úteis para o diagnóstico.^{3,5} Nesse caso, houve caracteristicamente a instalação progressiva de um quadro clínico mais aparente e exuberante da doença, com taquipneia, taquicardia, ausculta pulmonar com estertores, choque circulatório, hipóxia franca, trombocitopenia, hematócrito aumentado, infiltrado pulmonar difuso e insuficiência renal, caracterizando a síndrome pulmonar e cardiovascular por hantavírus (SPCVH).^{4,5,7}

Sabe-se que a história epidemiológica deve ser investigada nos casos suspeitos, com histórico de contato, com ambiente habitado por ratos vivos ou mortos, compatível com o período de incubação – de aproximadamente quatro semanas. Questionada a família, houve relato de que o paciente esteve em área rural dias antes do início do quadro. Em análises dos casos ocorridos no Brasil na região do cerrado, demonstrou-se que a maioria dos casos estiveram relacionados a habitações próximas a pastagens que utilizam capim do gênero *Brachiaria* ou em plantações

de milho, cana de açúcar, soja, arroz e plantio para reflorestamento.⁸

Apesar de o diagnóstico ter sido posterior à síndrome pulmonar e cardiovascular, o tratamento foi instituído de forma adequada, haja vista que é baseado apenas em suporte – com ventilação mecânica precoce e otimização da oxigenação, balanço de fluidos e pressão arterial⁵. A ribavirina, agente antiviral, inibe o vírus *in vitro*, mas não teve efeito significativo em pacientes tratados em estudo aberto.³ Um estudo realizado no Brasil, em Ribeirão Preto, estado de São Paulo, demonstrou que não houve correlação entre precocidade de diagnóstico e internação e sobrevida.⁵ A mortalidade pela doença permanece elevada, com taxas em torno de 50% no Brasil, semelhante à de países desenvolvidos, como os Estados Unidos,⁴ o que indica que a prevenção é a melhor arma para evitar as mortes pela doença. O Ministério da Saúde brasileiro recomenda que a prevenção seja feita com práticas de higiene e medidas de anti-ratização associadas à desratização.

CONCLUSÃO

Casos como estes devem sempre ser notificados ao órgão competente e, se possível, relatados à comunidade científica. Torna-se possível, com essa estratégia, que a hantavirose seja uma etiologia mais conhecida e passe a ser considerada como hipótese diagnóstica em pacientes que tenham quadro clínico pulmonar inespecífico – com febre, dispneia, hipoxemia e infiltrado pulmonar difuso. Desta forma, será evitado o subdiagnóstico e, da mesma forma, podem ser desenvolvidas melhorias nas táticas de prevenção da doença.

REFERÊNCIAS

1. Nunes ML, Maia-Elkhoury NA, Pelissari DM, Elkhoury MR. Caracterização clínica e epidemiológica dos casos confirmados de hantavirose com local provável de infecção no bioma Cerrado Brasileiro, 1996 a 2008. *Epidemiol Ser Saúde*. 2001;20(4):537-45.
2. Pincelli MP, Barbas CS, Carvalho CR, Souza LT, Figueiredo LT. Síndrome pulmonar e cardiovascular por hantavírus. *J Pneumologia*. 2003;29(5):309-23.
3. Kuhn JH, Peters CJ. Infecções virais transmitidas

por artrópodes e roedores. In: Longo, I. et al. Medicina interna de Harrison. 18ª edição. Porto Alegre: Mc Graw Hill; 2013. p.1304-22.

4. Campos, GM. Estudo clínico-epidemiológico sobre a hantavirose na região de Ribeirão Preto, SP [dissertação]. Ribeirão Preto (SP): Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2002.
5. Figueiredo LT, Campos GM, Rodrigues FB. Síndrome pulmonar e cardiovascular por Hantavirus: aspectos epidemiológicos, clínicos, do diagnóstico laboratorial e do tratamento. Rev Soc Bras Med Trop. 2001;34(1):13-23.
6. Centers for Disease Control and Prevention – CDC. Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS), 2015 Case Definition [Internet]. Acesso em 04 janeiro de 2018. Disponível em: <https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/hantavirus-pulmonary-syndrome/case-definition/2015/>
7. Körting KS, Flach J, Honscha G, Martinez AM. Hantavirose: Patologia e Registro no Brasil. Vittalle. 2008;20(1):39-50.
8. Santos JP, Steinke ET, García-Zapata MT. Uso e ocupação do solo e a disseminação da hantavirose na região de São Sebastião, Distrito Federal: 2004 – 2008. Rev Soc Bras Med Trop. 2011;44(1):53-7.