

Relato de Caso

Forma grave da síndrome pulmonar e cardiovascular por hantavírus tratada com pressurização positiva através de máscara facial*

Severe form of hantavirus cardiopulmonary syndrome managed with continuous positive airway pressure through facial mask

MARIANGELA PIMENTEL PINCELLI^(TE SBPT), CARLOS ROBERTO RIBEIRO DE CARVALHO^(TE SBPT),
LUIS TADEU MORAES FIGUEIREDO, ANTÔNIO DELFINO DE OLIVEIRA JUNIOR^(TE SBPT),
ANA LÚCIA BERNARDO SOARES, CARMEN SÍLVIA VALENTE BARBAS^(TE SBPT)

O primeiro surto no Brasil da síndrome pulmonar e cardiovascular por hantavírus foi descrito em Juititaba (SP), em 1993. Desde então têm sido descritos novos casos, especialmente nos estados do sul e sudeste do país. Em 2002 ocorreu a observação dos primeiros três casos em São Carlos (SP). Um dos pacientes recebeu suporte respiratório sem intubação traqueal, utilizando-se pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) através de máscara facial. Este é o primeiro caso grave descrito de insuficiência respiratória por hantavírus em que houve sucesso com essa terapêutica ventilatória.

In 1993 the first Brazilian cluster of Hantavirus Cardiopulmonary Syndrome (HCPS) was described in Juititaba, SP. Since then, there have been descriptions of new cases specially on the southeast and south states of Brazil. Only in 2002 there were observed the first three cases of HCPS in our city: São Carlos. One of our patients was successfully supported with CPAP through facial mask. This is the first severe case of acute respiratory failure induced by Hantavirus that was successfully managed with this kind of respiratory strategy.

J Bras Pneumol 2004; 30(3) 264-69

Descritores: Ventilação Não Invasiva, CPAP, Síndrome Pulmonar e Cardiovascular por Hantavírus, Insuficiência Respiratória Aguda Hipoxêmica

Key words - Noninvasive Ventilation, CPAP, Hantavirus Pulmonary and Cardiovascular Syndrome, Acute Hypoxemic Respiratory Failure.

INTRODUÇÃO

A síndrome pulmonar e cardiovascular por hantavírus (SPCVH) foi identificada pela primeira vez, em nosso país, em 1993, mesmo ano da sua descrição inicial nos EUA¹. Três casos ocorreram no município de Juititaba (SP), em região recém desmatada da Mata Atlântica².

A SPCVH é uma doença de reconhecimento relativamente recente e freqüentemente fatal,

apresentando-se como insuficiência respiratória aguda grave^{1,3-7}. A doença afeta indivíduos previamente hígidos, com pródromos de febre e sintomas semelhantes a um resfriado comum, que podem rapidamente evoluir com edema pulmonar, insuficiência respiratória aguda e choque. A mortalidade inicial era em torno de 75% e declinou para aproximadamente 35% nos últimos anos⁶⁻⁸. Os pacientes que sobrevivem geralmente

*Trabalho realizado na Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

1. Mestre e Doutoranda em Pneumologia pela FMUSP, médica pneumologista e intensivista da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos.

2. Livre Docente da Disciplina de Pneumologia da FMUSP. Chefe da UTI Respiratória.

3. Livre Docente da FMUSP-RP, Responsável pela Unidade Multidepartamental de Pesquisa em Virologia.

4. Médico pneumologista da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos.

5. Médica infectologista da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos.

6. Livre Docente da Disciplina de Pneumologia da FMUSP.

Endereço para correspondência:

Recebido para publicação, em 28/4/3. Aprovado, após revisão, em 10/11/3

recuperam-se completamente cerca de uma semana após o estabelecimento do quadro respiratório.

O agente causal, previamente não reconhecido, foi identificado como um hantavírus, cujo reservatório natural são animais roedores da família Muridae, sub-família Sigmodontinae. O mecanismo habitual de infecção humana é através da inalação de partículas virais presentes em excretas dos roedores, porém houve um surto na região de Bariloche, Argentina, onde se comprovou a transmissão interpessoal da doença⁵⁻⁷.

O tratamento específico anti-viral ainda não é bem estabelecido, estando em estudo a eficácia da ribavirina. Cuidados de terapia intensiva como ventilação mecânica e monitoramento hemodinâmico invasivo são necessários nas formas mais graves da doença. A hemoconcentração e a plaquetopenia são características comuns na SPCVH e o quadro radiológico típico é o de um infiltrado intersticial difuso, bilateral, que progride rapidamente para consolidações alveolares, paralelamente à piora do quadro clínico³⁻⁷.

A Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) registra os casos ocorridos em nosso território, e contabilizou, até 30 de outubro de 2002, 226 casos, com mortalidade em cerca de 34% deles⁸. Inicialmente, notava-se uma predominância de casos nos estados de São Paulo e Minas Gerais. Posteriormente, principalmente nos anos 2000 e 2001, houve um surto importante nos estados do sul do país, especialmente no Paraná^{7,8}.

O Estado de São Paulo ocupa o segundo lugar no número de casos, sendo superado apenas pela Paraná. Observa-se predomínio nas regiões de Ribeirão Preto e Franca (centro e norte do estado)⁸. No centro do Estado de São Paulo localiza-se o município de São Carlos, cidade com aproximadamente 180.000 habitantes, a cerca de 90 Km de Ribeirão Preto. Suas principais atividades econômicas são industriais e as atividades agrícolas de maior relevância são ligadas à produção de laranja e cana-de-açúcar.

Desde 1996 a SPCVH tem sido descrita em localidades vizinhas: Araraquara, Ribeirão Preto, Guariba, Jardinópolis, Sertãozinho^{5,6}. Apenas em 2002 observou-se o primeiro caso no município de São Carlos. Nesse mesmo ano, registramos um total de três casos de SPCVH, com boa evolução e recuperação completa do quadro em dois deles.

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho:

SPCVH - Síndrome pulmonar e cardiovascular por hantavírus
 CPAP - Pressão positiva contínua nas vias aéreas
 VNI - Ventilação não invasiva
 FUNASA - Fundação Nacional de Saúde
 IOT - Intubação oro-traqueal
 SARS - Síndrome da insuficiência respiratória aguda

Destacamos que um dos nossos pacientes, com boa evolução clínica, recebeu apenas pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) como suporte respiratório, abordagem esta, ainda inédita nos relatos de casos graves de SPCVH.

RELATO DO CASO

Um adulto jovem, com idade de 30 anos, trabalhador da linha de montagem de uma fábrica de compressores de grande porte, residente em área urbana, procurou o serviço médico da empresa, na terceira semana de maio de 2002, por estar sentindo dores em região dorsal e por apresentar febre durante os últimos três dias. O paciente foi atendido e examinado por um clínico geral que fez a hipótese diagnóstica de um quadro gripal, receitando-lhe medicação sintomática.

Após um dia, tornou a procurar ajuda médica, queixando-se de mal estar geral, tosse e falta de ar aos pequenos esforços. Ao exame físico inicial observava-se taquipnéia e estertoração fina em bases pulmonares de ambos os hemitórax.

Realizou-se radiograma de tórax que mostrou discreto infiltrado intersticial na base do hemitórax direito. O paciente foi então internado pelo desconforto respiratório e para investigação. Foram iniciadas terapêutica antibiótica com levofloxacina (500mg EV ao dia) e administração de oxigênio por cateter nasal, com melhora inicial da frequência respiratória. No dia seguinte observou-se piora respiratória e radiograma com infiltrado de predomínio intersticial, nos dois terços inferiores de ambos hemitórax (Figura 1A).

O paciente foi transferido para uma unidade de terapia intensiva (UTI). Nesse dia apresentava hemograma com Hb de 15 g/dl, Ht de 44,6%, 9900 leucócitos (1% metamielócitos, 11% bastonetes, 63% segmentados, 18% linfócitos e 7% monócitos) e 58 mil plaquetas/ml. Instituiu-se inicialmente suplementação de oxigênio por máscara tipo Venturi e, como não houvesse melhora gasimétrica,

iniciou-se CPAP de 15 cmH₂O. Utilizamos um gerador de fluxo contínuo através de um aparelho BIRD MARK 7®, com limitação da pressão inspiratória e aumento do tempo inspiratório ao máximo, para que não houvesse ciclagem do aparelho. A interface utilizada para a aplicação da ventilação não invasiva (VNI) foi uma máscara oro-facial tipo adulto da marca Respironics®, e houve melhora rápida do desconforto respiratório e da troca gasosa (Tabela 1). O radiograma de tórax imediatamente antes da colocação do CPAP mostrava infiltrado interstício alveolar comprometendo difusamente os dois pulmões (Figura 1B).

Com a aplicação de CPAP foi possível diminuir e manter a FIO₂ abaixo de 60%, mantendo-se a SaO₂ ≥ 93%. O radiograma de tórax, obtido poucas horas após a instalação de CPAP, já mostrava melhora da aeração na metade superior dos campos pulmonares (Figura 1C). Nos dias subseqüentes houve melhora progressiva da oxigenação, e foi possível diminuir gradativamente a pressurização do CPAP e retirar a máscara facial com CPAP do paciente, após sete dias do início de seu uso (Figura 1D).

O paciente recebeu alta da UTI no nono dia de internação, e evoluiu com recuperação total do quadro respiratório, com normalização dos gases arteriais e do infiltrado pulmonar, evidenciada por exames radiológico e tomográfico de tórax realizados uma semana após a alta da UTI (Figura 2).

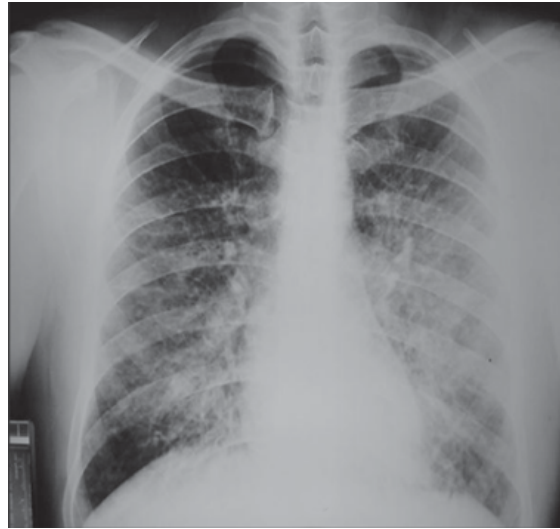


Figura 1A. Radiograma de tórax quando da internação na UTI

A hipótese diagnóstica de SPCVH foi investigada, pois o paciente referia contato com roedores em seu ambiente de trabalho, e o diagnóstico foi posteriormente confirmado por exame sorológico, através do método ELISA para detecção de anticorpos específicos: IgM e IgG, realizado pelo Instituto Adolfo Lutz de São Paulo, laboratório de referência da Organização Mundial da saúde (OMS), no Brasil, para pesquisa viral.

TABELA 1
Evolução clínica e gasimétrica do paciente

Dia de internação	Enf. 1	UTI-1	UTI-2	UTI-2	UTI-4	UTI-6	UTI-7	UTI-8	UTI-9	Enf6 pós UTI
pH	7,47	7,42	7,43	7,37	7,42	7,44	7,45	7,47	7,48	7,46
PaO ₂ (mmHg)	65,1	30,2	71,4	103,4	132,4	92,1	52,9	50,1	86,8	83,0
PaCO ₂ (mmHg)	19,3	30,5	30,1	33,2	40,8	39,5	35,1	34,7	38,9	35,6
H ₂ CO ₃ -	13,8	19,2	19,7	19,0	26,2	26,3	24,2	24,8	28,7	25,0
BE	-7,1	-4,0	-3,3	-5,1	1,7	2,1	0,8	1,6	5,1	1,7
SaO ₂ (%)	94,5	59,6	95	97,7	99	97,3	89,3	83,1	97,2	96,8
PaO ₂ /FIO ₂	325	151	-	250	350	230	264	250	-	415
FIO ₂	21%	21%	Máscara	40% -	40%-	40%	21%	21%	Máscara	21%
			O27 L/m	CPAP 15	CPAP 15	CPAP 10			O2 5 L/min	
f (mpm)	34	30	30	24	24	22	22	22	20	20
FC (bpm)	98	94	102	92	90	78	70	64	66	76
PA (mmHg)	90x70	120x80	110x80	130x80	130x90	140x90	140x80	150x90	140x90	120x80
Rx de tórax	-	Fig 1a	-	Fig 1b	Fig 1c	-	-	-	Fig 1d	

PaO₂: pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; PaCO₂: pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial; SaO₂: saturação de oxigênio no sangue arterial; FIO₂: fração inspirada de oxigênio; f: frequência respiratória; FC: frequência cardíaca; PA: pressão arterial.

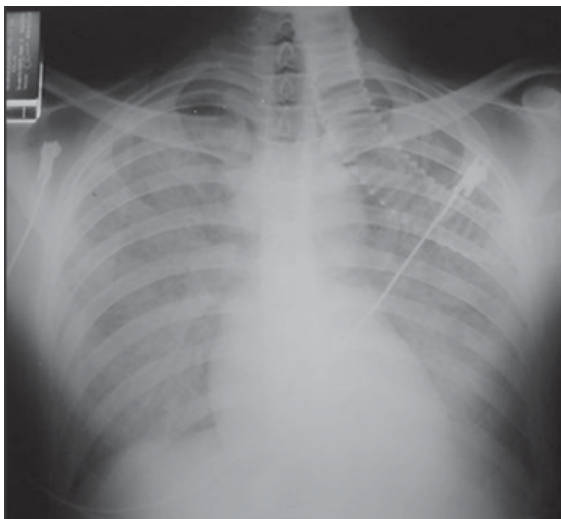


Figura 1B. Radiograma de tórax 1 dia após a internação na UTI

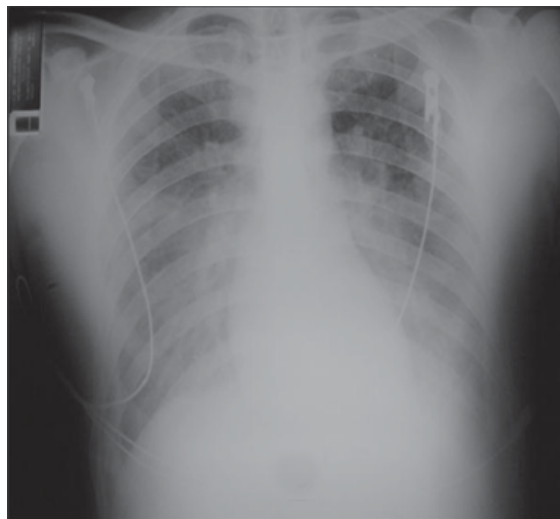


Figura 1C. Radiograma de tórax com melhora da aeração em campos superiores após CPAP de 15 cm H₂O

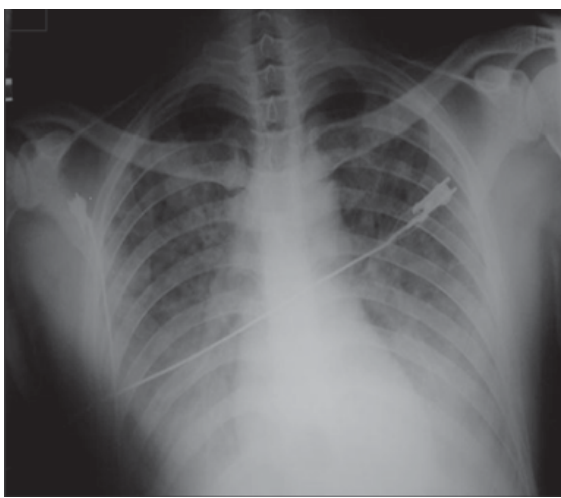


Figura 1D. Radiograma de tórax quando da retirada do CPAP

DISCUSSÃO

A SPCVH é uma zoonose que pode evoluir de forma fulminante em seres humanos, com um quadro clínico de insuficiência respiratória por edema pulmonar não cardiogênico e choque com baixo débito cardíaco e elevada resistência vascular periférica⁵⁻⁷.

No Brasil, como não dispomos de laboratórios com dispositivos de segurança respiratória para vírus, não são realizados cultivos virais,

firmando-se o diagnóstico pelo encontro da IgM específica para hantavírus, a qual já se encontra presente por ocasião da instalação dos sintomas na SPCVH^{4,6,7}.

A patogênese da SPCVH parece ser determinada pela ligação das partículas virais com as $\alpha_2\beta_1$ integrinas, componentes das *tight junctions* do endotélio. Supõe-se que essa interação altere a integridade das junções intercelulares, com resultante aumento da permeabilidade endotelial e perda de fluidos para o espaço alveolar, sem que haja lesão celular. Também parece haver infiltração local por imunoblastos (linfócitos T ativados), que determinaria importante liberação de citocinas, fato que se relacionaria com o decréscimo da função cárdio-circulatória. Como não há lesão ou necrose celular, uma vez terminada a fase inflamatória aguda, ocorre recuperação total do quadro^{3,6}.

A VNI tem recebido renovada atenção, nas últimas duas décadas por sua comprovada eficácia, com nível de evidência 1A na ventilação de pacientes com insuficiência respiratória crônica hiperclorêmica e nas exacerbações agudas da doença pulmonar obstrutiva crônica^{9,10}. Ela tem sido associada à diminuição da estadia em UTI e hospitalar, e também na mortalidade, quando comparada ao emprego da ventilação mecânica invasiva^{9,10,11,12}. A VNI também tem se associado a um menor número de pneumonias hospitalares e menor número de lesões traqueais que a ventilação

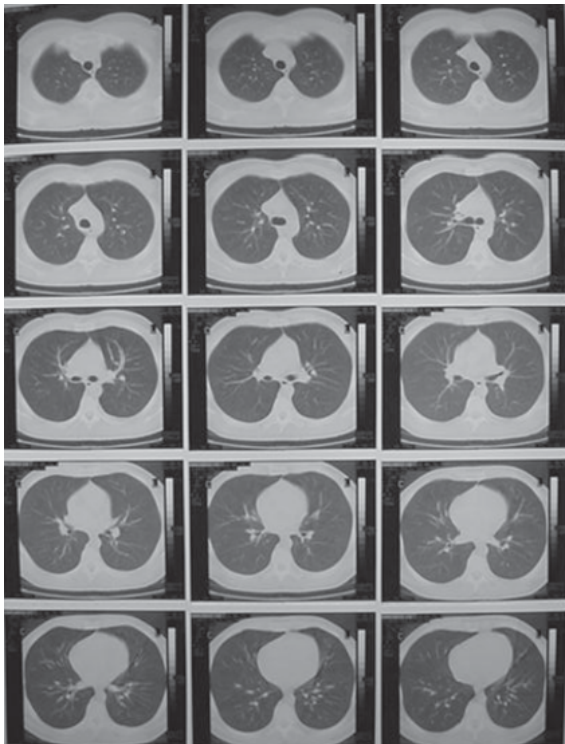


Figura 2. Tomografia computadorizada de tórax realizada sete dias após alta da UTI, mostrando normalidade do parênquima pulmonar

mecânica invasiva, por não necessitar de próteses traqueais para sua instalação⁹⁻².

A administração de CPAP é empregada em pacientes com insuficiência respiratória aguda para a correção da hipoxemia. A técnica e os benefícios do uso de ventilação com pressão positiva oferecida através de máscara foram descritos na década de 1930, por Barach *et al.*¹³, que demonstraram a utilidade da aplicação contínua de pressão positiva às vias aéreas (CPAP) no tratamento do edema agudo de pulmões.

Em 1991, Bersten *et al.*¹⁴ publicaram um estudo prospectivo comparando a VNI utilizando CPAP com o tratamento clínico rotineiro para pacientes com edema agudo de pulmão. Estudaram 39 pacientes, e foi indicada a intubação oro-traqueal (IOT) para sete deles, provenientes do grupo submetido a apenas tratamento clínico.

Alguns estudos indicam que a VNI é efetiva em diminuir o trabalho respiratório, melhorar o conforto

dos pacientes, evitar a IOT e melhorar a sobrevivência dos pacientes com insuficiência respiratória aguda^{10,11,15-18}

A VNI, no âmbito da insuficiência respiratória tipo 1 ou hipoxêmica, possui um maior potencial de efetividade em processos patológicos rapidamente reversíveis, como edema agudo de pulmões e atelectasias do período pós-operatório^{11,12}. O método aumenta a pressão média de vias aéreas, melhorando a ventilação de áreas pulmonares colapsadas, e pode ainda atuar diminuindo e redistribuindo o edema alveolar^{19,20}.

Assim, há justificativa teórica e fisiopatológica para o emprego de CPAP, ou ainda de VNI, também com suporte inspiratório, se houver sinais de aumento importante do trabalho respiratório ou de fadiga muscular respiratória, no âmbito da SPCVH.

Neste caso, como não dispúnhamos de outro respirador, que não o BIRD Mark7, e apesar de a frequência respiratória elevada do paciente não apresentar utilização de musculatura acessória, ou padrão respiratório que indicasse fadiga muscular, optamos por tentar aumentar sua pressão alveolar média e oxigenação através da aplicação de CPAP. Como a medida foi precocemente instalada, no período inicial da fase cárdio-pulmonar da SPCVH, houve sucesso em evitar a intubação traqueal e a ventilação mecânica invasiva.

Outro aspecto importante a ressaltar no tratamento desse paciente foi a cuidadosa reposição volêmica, evitando-se balanços hídricos positivos, fato já comprovadamente implicado em melhor prognóstico na SPCVH⁵⁻⁷.

Posteriormente à ocorrência deste nosso caso, em abril e maio de 2003, a Ásia e a América do Norte foram surpreendidas por outra virose respiratória emergente, provavelmente determinada por um coronavírus, a síndrome da insuficiência respiratória grave (SARS), com potencial de determinação de quadros de insuficiência respiratória aguda grave, semelhante ao da SPCVH. A VNI tem se mostrado útil também no suporte ventilatório precoce da SARS²¹.

Concluímos que neste caso de insuficiência respiratória aguda grave, causada pela SPCVH, a aplicação de CPAP mostrou-se útil em deter a evolução da insuficiência respiratória aguda, evitando-se a IOT e a ventilação invasiva, o que pode ter auxiliado na determinação da boa evolução do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of acute illness- southwestern United States. *MMWR* 1993; 42: 421-4.
2. Silva MV, Vasconcelos MJ, Hidalgo NTR, Veiga APR, Canzian M, Marotto PCF, et al. Hantavirus pulmonary syndrome. Report of the first three cases in São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1997; 39: 231-4.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Hantavirus disease - United States, 1993. *MMWR* 1993; 42: 612-4.
4. Figueiredo LTM, Forster AC, Fulhorst C, Rodrigues EMS, Koster F, Campos GM et al. Contribuição ao diagnóstico, ao tratamento, à epidemiologia e ao controle da Síndrome Pulmonar e Cardiovascular por Hantavirus. Informe Epidemiológico do SUS 2000, 9: 167-78.
5. Campos, GM. Estudo clínico-epidemiológico sobre a Hantavírose na região de Ribeirão Preto, SP. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, 2002, 64p.
6. Figueiredo LTM, Campos GM, Rodrigues B. Síndrome pulmonar e cardiovascular por Hantavirus: aspectos epidemiológicos, clínicos, do diagnóstico laboratorial e do tratamento. *Rev Sociedade Bras Med Trop* 2001, 34: 13-23.
7. Pincelli MPP, Barbas CSV, Carvalho CRR, Souza LTM, Figueiredo LTF. Síndrome Pulmonar e Cardiovascular por Hantavirus. *J Pneumol*, 2003 (submetido e aceito para publicação)
8. BRASIL-COVEV/CGVEP/CENEPI/FUNASA/MS. Hantavírose: Casos e óbitos confirmados por laboratório por Estado e Total Brasil, 1993 - 2002 (dados preliminares até 30 de outubro de 2002).
9. BRITISH THORACIC SOCIETY STANDARDS OF CARE COMMITTEE. BTS Guideline: Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002; 57: 192-211.
10. Keenan SP, Kernermann PD, Cook DJ, Martin CM, McCormack D, Sibbald WJ. The effect of noninvasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a meta-analysis. *Crit Care Med*, 1997, 25:1685-92.
11. METHA S & HILL NS. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Respir Care Clin N Am* 1996,. 2: 267-92.
12. METHA S & HILL NS. State of the art. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 163: 540-77.
13. Barach AL, Martin J, Eckman M. Positive pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema. *Ann Intern Med*, 1938, 12: 754-95.
14. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE et al. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med*, 1991, 325: 1825-30.
15. Keenan SP. Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Acute Respiratory Failure. *JAMA* 2000, 284: 2376-8.
16. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala, N, Wunderink R, Tolley E. Non-invasive positive pressure ventilation via facial mask: first-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1996, 109:179-93.
17. Martin TJ, Hovis JD, Costantino JP, Beirman MI, Donahoe MP, Rogers RM et al. Randomized prospective evaluation of noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000, 161: 807-13,.
18. Holanda MA, Oliveira CH, Rocha EM, Bandeira RM, Aguiar IV, Leal W, et al. Ventilação não-invasiva com pressão positiva em pacientes com insuficiência respiratória aguda: fatores associados à falha ou ao sucesso. *J Pneumol*, 2001, 27: 301-9.
19. Lenique F, Habis M, Lofaso F et al. Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in left heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997, 155:500-5.
20. Park M, Lorenzi-Filho G, Feltrim MI, Viecili PRN, Sangean MC, Volpe M, et al. Oxygen therapy, continuous positive airway pressure, or noninvasive bilevel positive pressure ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema. *Arq Bras Cardiol* , 2001, 76:226-30.
21. Liu XQ, Chen SB, HeGQ. Management of critical severe acute respiratory syndrome and risk factors for death. (abstract in English) . *Zhonghua Jie He He Hu Za Zhi*, 2003, 26:329-33.